Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

AUSSAGEFÄHIGKEIT ANAMNESTISCHER, KLINISCHER UND ENDOKRINOLOGISCHER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE BEI STÖRUNGEN IM REPRODUKTIVEN SYSTEM DER FRAU

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Reinald Mayer
aus Ulm

1981

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

AUSSAGEFÄHIGKEIT ANAMNESTISCHER, KLINISCHER UND ENDOKRINOLOGISCHER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE BEI STÖRUNGEN IM REPRODUKTIVEN SYSTEM DER FRAU

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Reinald Mayer
aus Ulm

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. K. Voigt
Berichterstatter: Professor Dr. A. E. Schindler
(Professor Dr. H. A. Hirsch)

Für Susanne, Basti, Mani und Sinchen

und für meine Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548903_0016

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

1 EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG 1

2 UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK 2
2.1 Anamnestische Daten 2
2.2 Klinische Daten 3
2.3 Endokrinologische Untersuchungen 5
2.3.1 Hormonbestimmungen 5
2.3.2 Endokrinologische Funktionsdiagnostik 5
2.4 Ergänzend durchgeführte Untersuchungen 6

3 ERGEBNISSE 7
3.1 Anamnestische Untersuchungen 7
3.1.1 Alter 7
3.1.2 Familienstand 9
3.1.3 Berufliche Tätigkeit und Schulbildung 9
3.1.4 Menarche, Thelarche, Pubarche 11
3.1.5 Gravidität und Parität 11
3.1.6 Zyklusgeschehen 13
3.1.7 Zyklusvorgeschichte 13
3.1.8 Amenorrhoe-Dauer 15
3.1.9 Einnahme hormonaler Kontrazeptiva 15
3.1.10 Einnahme von Hormonpräparaten aus medizinischer Indikation 17
3.1.11 Gewichtsveränderungen 19
3.2 Klinische Daten 19
3.2.1 Körpergröße 19
3.2.2 Körpergewicht 21
3.2.3 Hirsutismus und Akne 21
3.2.4 Genitalbefund 25
3.2.5 Galaktorrhoe 25

3.3 Endokrinologische Untersuchungen 27
3.3.1 Messung der Basaltemperatur 27
3.3.2 Plasma-Prolaktin 27
3.3.3 17-Ketosteroidausscheidung im 24-h-Urin 29
3.3.4 Gestagen-Test 29
3.3.5 Clomifen-Test 31
3.3.6 LHRH-Test 33
3.3.7 TRH-Test 39
3.4 Ergänzend durchgeführte Untersuchungen 41
3.4.1 Hormonale Vaginalzytologie 41
3.4.2 Sella-Zielaufnahme 43
3.4.3 Chromosomenanalyse 43
3.4.4 Knochenalter 43
3.5 Spezielle Krankheitsbilder 45
3.5.1 Post-pill-Amenorrhoe 47
3.5.2 Anorexia nervosa und anorektische Reaktion ... 49
3.5.3 Prämature Menopause 53
3.5.4 Polyzystische Ovarien 53
3.5.5 Galaktorrhoe-Amenorrhoe 55
3.5.6 Tumoren im Bereich der Schädelbasis 57

4 DISKUSSION 64
4.1 Anamnese 64
4.1.1 Sozialstatus 64
4.1.2 Zyklusgeschehen 65
4.1.3 Hormonpräparate 67
4.2 Endokrinologische Parameter 68
4.2.1 LHRH-Test 68
4.2.2 Gestagen- und Clomifen-Test 70
4.2.3 Plasma-Prolaktin 72
4.2.4 TRH-Test 74
4.2.5 Hormonale Vaginalzytologie 75
4.3 Klinik 76
4.3.1 Körpergewicht 76
4.3.2 Hirsutismus 78

4.3.3 Galaktorrhoe 79
4.4 Spezielle Krankheitsbilder mit Zyklusstörung 80
4.4.1 Post-pill-Amenorrhoe 80
4.4.2 Anorexia nervosa und anorektische Reaktion ... 82
4.4.3 Hypergonadotrope Amenorrhoe 83
4.4.4 Polyzystische Ovarien 84
4.4.5 Tumoren im Bereich der Schädelbasis 87
4.5 Schlußfolgerungen 88
5 ZUSAMMENFASSUNG 93
6 LITERATURVERZEICHNIS 97

ANHANG 109
DANKSAGUNG 141
LEBENSLAUF 142

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACTH	adrenokortikotropes Hormon
DHEA(-S)	Dehydroepiandrosteron(-Sulfat)
FSH	follikelstimulierendes Hormon
FSH_b	basaler FSH-Wert
FSH_s	FSH-Wert 45 min nach LHRH-Stimulation
HPGI	Human Pituitary Gonadotropin Index
LH	luteinisierendes Hormon
LH_b	basaler LH-Wert
LH_s	LH-Wert 25 min nach LHRH-Stimulation
LHRH	luteinisierendes Hormon-Freisetzungshormon
TSH	thyreoideastimulierendes Hormon
TRH	thyreoideastimulierendes Hormon-Freisetzungshormon

1 EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Ein ovulatorisches Zyklusgeschehen ist das Resultat eines ungestörten Zusammenwirkens endokriner Funktionen im sog. reproduktiven System, das durch Wechselbeziehungen zwischen Ovar, Hypophyse, Hypothalamus und suprahypothalamischen Strukturen gekennzeichnet ist. Für die Abklärung von Zyklusstörungen ist demnach - unter Ausschluß genitaler Miß- und Neubildungen - eine Beurteilung dieser einzelnen Funktionsebenen erforderlich.

Mit der Einführung radioimmunologischer Methoden zur Bestimmung von Hormonen im Plasma sowie dem Einsatz hypothalamischer Freisetzungshormone zur Untersuchung der Hypophysen-Reserve glandotroper Hormone konnten im letzten Jahrzehnt die Kenntnisse der Regulation des reproduktiven Systems wesentlich erweitert werden; gleichzeitig wurden auch die Möglichkeiten der Diagnostik bei Störungen im Bereich der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse verbessert (Übersicht bei [1, 20, 28, 74, 95, 101, 119, 123, 155]).

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, die Ergebnisse anamnestischer, klinischer und labormedizinischer Untersuchungen bei 190 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System auf ihre Aussagefähigkeit und ihren Stellenwert hin zu untersuchen.

2 UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK

Untersucht wurden 190 Frauen, die in der Zeit von März 1974 bis Januar 1975 die endokrinologische Sprechstunde der Universitäts-Frauenklinik Tübingen erstmals aufgesucht hatten. Die Untersuchung umfaßt anamnestische, klinische und labormedizinische Gesichtspunkte. Zur Ergänzung der Anamnese wurde ein standardisierter Fragebogen (vgl. Anh., S. 123f.) verwendet, der von 140 Patientinnen (73,7%) verwertbar beantwortet wurde. Die Daten wurden auf Lochkarten übertragen (Erhebungsbogen vgl. Anh., S. 111ff.); die statistische Auswertung erfolgte im Rechenzentrum der Universität Tübingen auf einer CD 3300.

2.1 ANAMNESTISCHE DATEN

Folgende Parameter wurden erfaßt:

- Alter
- Familienstand
- Schulbildung
- Berufliche Tätigkeit
- Menarche, Thelarche und Pubarche
- Gravidität und Parität
- Zyklusgeschehen
  a) Patientinnen mit Amenorrhoe:
     primäre Amenorrhoe.
     sekundäre Amenorrhoe.
  b) Patientinnen mit Menstruationen:
     Oligomenorrhoe.
     Eumenorrhoe (bei Anovulation).
  c) sonstige (n=2; Kasuistik s. Tab. 57, S. 44).
     (Definitionen der Zyklusstörungen vgl. Anh., S. 110).

- Zyklusvorgeschichte
- Amenorrhoe-Dauer
- Veränderungen des Körpergewichtes, die in Zusammenhang mit der Zyklusstörung beobachtet wurden
- Einnahme von Hormonpräparaten zur Antikonzeption
  (Erhebung nach Präparate-Gruppen entsprechend den enthaltenen Komponenten vgl. S. 115).
- Einnahme von Hormonpräparaten aus medizinischer Indikation
  (Erhebung nach Präparate-Typen vgl. S. 115).
- Einnahme anderer hormonal wirksamer Medikamente

2.2 KLINISCHE DATEN

Folgende Parameter wurden erfaßt:

- Körpergröße
- Körpergewicht
  a) Absolutwerte.
  b) Relative Werte = prozentuale Abweichung vom sog. Idealgewicht, errechnet nach den Angaben des Statistical Bulletin der Metropolitan Life Insurance Company [96].

  Beurteilung: Normalgewicht = Idealgewicht ± 10%.
  Untergewicht = neg. Gew.-Abweichung >10%.
  Übergewicht = pos. Gew.-Abweichung >10%.

- Behaarung: Lokalisation und Ausprägung
  Beurteilung der Hirsutismusstärke:
  Grad 1 = Hirsutismus leichter Ausprägung.
  Grad 2 = mittelschwerer Hirsutismus.
  Grad 3 = starker Hirsutismus.

- Genitalbefund
- Untersuchung auf Galaktorrhoe

HPG-Index		Gonadotropin-Werte im Serum (ng LER 907/ml)
a) Basalspiegel		
B I	hypogonadotrop (WHO-Gruppe I)	LH: <30
B II	normogonadotrop (WHO-Gruppe II)	LH: ≧30 <60
B III		LH: ≧60
B IV	hypergonadotrop (WHO-Gruppe III)	FSH: ≧1000
b) Response (LH-Anstieg 25 min nach hypophysärer Stimulation mit 25 µg LHRH)		
R 0	fehlende Stimulierbarkeit	Netto-LH: <100
R 1	eingeschränkte Stimulierbarkeit	Netto-LH: ≧100 absol. LH: <200
R 2	normale Stimulierbarkeit	Netto-LH: ≧100 absol. LH: ≧200

Tabelle 1. Human Pituitary Gonadotropin Index (HPGI) mit Gegenüberstellung der Amenorrhoe-Gruppen nach der WHO-Einteilung.

Beurteilung	TSH (µg/ml Serum)
a) Basalwerte	
vermindert	<1
normal	≧1 <7
mäßiggradig erhöht	≧7 <10
deutlich erhöht	≧10
b) Stimulationsverhalten: Netto-TSH-Anstieg nach 25 min	
fehlend	netto: <1
eingeschränkt	netto: ≧1 <6
normal	netto: ≧6 <30
gesteigert	netto: ≧30
c) Stimulationsverhalten: Verlauf (TSH-Verhalten nach 45 min)	
zeitgerecht	45 Min-Wert ≦ 25 Min-Wert
verzögert	45 Min-Wert > 25 Min-Wert

Tabelle 2. Beurteilung thyreotroper Funktionen unter Basalbedingungen und nach i. v. Injektion von 200 µg TRH.

2.3 ENDOKRINOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

2.3.1 Hormonbestimmungen

- Plasma-LH, -FSH, -TSH und -Prolaktin wurden radioimmunologisch unter Anwendung der Doppelantikörper-Methode [67] bestimmt.

  Beurteilung: LH und FSH s. Tab. 1a.
  TSH s. Tab. 2a.
  Prolaktin:
  < 3 ng/ml = erniedrigt.
  $\geq 3 < 15$ ng/ml = normal.
  $\geq 15 < 20$ ng/ml = fragl. erhöht.
  ≥ 20 ng/ml = erhöht.

- Die Bestimmung der 17-Ketosteroide im 24-h-Urin erfolgte nach der Methode von ZIMMERMANN (vgl. [58]).

  Beurteilung:
  < 6 mg/24 h = erniedrigt.
  6-12 mg/24 h = normal.
  > 12 mg/24 h = erhöht.

2.3.2 Endokrinologische Funktionsdiagnostik

Folgende Parameter wurden erfaßt:

- Basaltemperatur-Kurve

- Gestagen-Test

  Durchführung: täglich 10 mg Megestrolacetat (Niagestin^{R}) oral über 10 Tage.

  Beurteilung: positiv = Abbruchblutung innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen des Medikamentes.

- Clomifen-Test

  Durchführung: täglich 2 x 50 mg Clomifencitrat (Dyneric^{R}) oral über 5 Tage und Messung der Basaltemperatur.

  Beurteilung: positiv = Blutung innerhalb von 6 Wochen nach Absetzen des Medikamentes.
  a) anovulatorische Blutung.
  b) Corpus-luteum-Insuffizienz.
  c) ausreichende Lutealphase.

  negativ = keine Blutung.

- Kombinierter LHRH- und TRH-Test

  Durchführung: 5 min und unmittelbar vor sowie 25 und 45 min nach einer i. v. Injektion von 25 µg LHRH und 200 µg TRH wurde Blut aus einer Kubitalvene zur Bestimmung von LH, FSH und TSH entnommen.

  Beurteilung: Basale Gonadotropinspiegel und LHRH-induzierter Anstieg von LH wurden mit Hilfe des Human Pituitary Gonadotropin Indexes (HPGI [75]) klassifiziert (vgl. Tab. 1).

  Die Charakterisierung der thyreotropen Funktionen erfolgte in Anlehnung an die von FAGLIA et al. [30] publizierten Kriterien (vgl. Tab. 2).

2.4 ERGÄNZEND DURCHGEFÜHRTE UNTERSUCHUNGEN

Zur weiteren Abklärung wurden bei einem Teil der Patientinnen folgende Untersuchungen veranlaßt:

- Hormonale Vaginalzytologie

  Ermittlung des Proliferationsgrades nach A. SCHMITT [122] sowie der Pyknose- und Eosinophilie-Indizes.

- Frontale und laterale Zielaufnahme der Sella turcica

- Bestimmung des Knochenalters nach GREULICH und PYLE [56]

- Chromosomenanalyse

- Psychologische Exploration

  Die Untersuchung erfolgte unter Berücksichtigung der von FRICK [37, 38] beschriebenen Kriterien.

3 ERGEBNISSE

3.1 ANAMNESTISCHE UNTERSUCHUNGEN

3.1.1 Alter

Die Patientinnen waren bei der ersten Konsultation zwischen 13 und 44 Jahre alt; bei einem Durchschnittsalter von 23,8 Jahren waren 63,7% (n=121) der Altersgruppe von 19-26 Jahren zuzuordnen. Die Patientinnen mit anovulatorischer Eumenorrhoe (n=7) waren um durchschnittlich etwa 6 Jahre älter als die Frauen mit einer Zyklusstörung (Tab. 3 u. 4).

Höhere Altersgruppen fanden sich unter den Hausfrauen und Arbeiterinnen häufiger als in anderen Berufsgruppen (Anh.-Tab. 3).

Zyklusgeschehen	n	$\bar{x}$	SD
primäre Amenorrhoe	21	23,7	± 6,8 J
sekundäre Amenorrhoe	123	24,0	± 5,6 J
Oligomenorrhoe	37	22,6	± 4,1 J
anov. Eumenorrhoe	7	29,6	± 8,4 J
sonstige	2		
gesamt	190	23,8	± 5,8 J

Tabelle 3. Durchschnittsalter bei 190 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Altersgruppen	p. Am. (n= 21)	s. Am. (n=123)	Oligom. (n= 37)	Eumen. (n= 7)	sonst. (n= 2)	gesamt (n=190)
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f	f (%)
≦ 18 J	5(23,8)	19(15,5)	3(8,1)	1(14,3)	2	30(15,8)
19-22 J	6(28,6)	42(34,2)	19(51,4)			67(35,3)
23-26 J	4(19,1)	39(31,7)	10(27,0)	1(14,3)		54(28,4)
27-30 J	3(14,3)	10(8,1)	3(8,1)	2(28,6)		18(9,5)
31-34 J	1(4,8)	6(4,9)	2(5,4)			9(4,7)
35-38 J	1(4,8)	4(3,3)		2(28,6)		7(3,7)
39-42 J	1(4,8)	2(1,6)		1(14,3)		4(2,1)
43-46 J		1(0,8)				1(0,5)

Tabelle 4. Altersverteilung bei 190 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Fam.-stand	p. Am. (n= 21)	s. Am. (n=122)	Oligom. (n= 37)	Eumen. (n= 7)	sonst. (n= 2)	gesamt (n=189)
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f	f (%)
ledig	12(57,1)	83(68,0)	26(70,3)	1(14,3)	2	124(65,6)
verh.	9(42,9)	38(31,2)	11(29,7)	6(85,7)		64(33,9)
gesch.		1(0,8)				1(0,5)

Tabelle 5. Familienstand bei 189 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Berufsgruppen	n	(%)
Schülerinnen	16	(8,5)
Studentinnen	35	(18,5)
akademische Berufe	4	(2,1)
mittlere Angestelltenberufe	37	(19,6)
einfache Angestelltenberufe	54	(28,6)
Arbeiterinnen	32	(16,9)
Hausfrauen	11	(5,8)

Tabelle 6. Verteilung der Berufsgruppen bei 189 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

3.1.2 Familienstand

65,6% (n=124) der Patientinnen waren ledig, 33,9% (n=64) verheiratet und 0,5% (n=1) geschieden; bei den Gruppen von Zyklusstörungen ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede (Tab. 5 und Anh.-Tab. 1 u. 2).

3.1.3 Berufliche Tätigkeit und Schulbildung

67,2% (n=127) der Patientinnen waren berufstätig, 27,0% (n=51) befanden sich noch in Ausbildung, weitere 5,8% (n=11) waren Hausfrauen. Eine Häufigkeitsverteilung für die einzelnen Berufsgruppen findet sich in Tabelle 6.

Studentinnen sowie in akademischen Berufen tätige Frauen wiesen häufiger eine sekundäre Amenorrhoe auf (91,4% bzw. 100%) als die Patientinnen anderer Berufsgruppen (Tab. 7).

(Zur Schulbildung bei den einzelnen Berufsgruppen vgl. Anh.-Tab. 4).

Zyklusgeschehen	Schül. (n=16)	Stud. (n=35)	Akad. (n=4)	Ang. (n=91)	Arb. (n=32)	Hausfr. (n=11)
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)
p. Am.	2(12,5)			13(14,3)	6(18,8)	
s. Am.	10(62,5)	32(91,4)	4(100)	54(59,3)	14(43,8)	8(72,7)
Oligom.	2(12,5)	3(8,6)		21(23,1)	9(28,1)	2(18,2)
Eumen.				3(3,3)	3(9,4)	1(9,1)
sonst.	2(12,5)					

Tabelle 7. Verteilung der Zyklusstörungen innerhalb einzelner Berufsgruppen.

Altersangaben	Menarche (n=183) f	(%)	Thelarche (n=139) f	(%)	Pubarche (n=140) f	(%)
9 J			2	(1,4)	1	(0,7)
10 J	1	(0,6)	8	(5,8)	7	(5,0)
11 J	15	(8,2)	23	(16,6)	29	(20,7)
12 J	36	(19,7)	38	(27,3)	40	(28,6)
13 J	36	(19,7)	32	(23,0)	30	(21,4)
14 J	33	(18,0)	14	(10,1)	20	(14,3)
15 J	27	(14,8)	9	(6,5)	6	(4,3)
16 J	10	(5,5)	4	(2,9)	4	(2,9)
17 J	1	(0,6)	2	(1,4)	1	(0,7)
18 J	1	(0,6)	1	(0,7)		
keine:						
Menarche	23	(12,6)	x		x	
Thelarche	x		6	(4,3)	x	
Pubarche	x		x		2	(1,4)

Tabelle 8. Verteilung der Angaben zu Menarche (n=183), Thelarche (n=139) und Pubarche (n=140) von Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Patientengruppen	n	$\bar{x}$	SD
primäre Amenorrhoe:			
Thelarche	15	14,1 ±	1,9 J
Pubarche	18	13,4 ±	1,6 J
sekundäre Amenorrhoe:			
Menarche	119	13,4 ±	1,5 J
Thelarche	87	12,3 ±	1,4 J
Pubarche	88	12,2 ±	1,3 J
Oligomenorrhoe:			
Menarche	35	13,3 ±	1,6 J
Thelarche	28	12,6 ±	1,7 J
Pubarche	29	12,7 ±	1,7 J
anovulatorische Eumenorrhoe:			
Menarche	6	13,3 ±	1,6 J
Thelarche	2		
Pubarche	2		
sonstige:			
Thelarche	1		
Pubarche	1		
gesamt:			
Menarche	160	13,4 ±	1,5 J
Thelarche	133	12,6 ±	1,6 J
Pubarche	138	12,5 ±	1,5 J

Tabelle 9. Durchschnittliche Altersangaben für Menarche (n=160), Thelarche (n=133) und Pubarche (n=138) von Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

3.1.4 Menarche, Thelarche, Pubarche

Es ergab sich ein Durchschnittsalter von 13,4 Jahren für die Menarche (n=160), 12,6 Jahren für die Thelarche (n=133) und 12,5 Jahren für die Pubarche (n=138) (vgl. Tab. 8 u. 9).

In der Gruppe primärer Amenorrhoen traten Thelarche und Pubarche am spätesten ein ($\bar{x}$=14,1 J bzw. $\bar{x}$=13,4 J; vgl. Tab. 8); daneben fand sich hier ein Ausbleiben der Thelarche in drei Fällen (16,7%) und der Pubarche in einem Fall (5,3%).

Menarche, Thelarche und Pubarche wurden mit steigenden Altersgruppen später angegeben (Anh.-Tab. 5).

Unter den Arbeiterinnen fanden sich spätere Altersangaben für Menarche, Thelarche und Pubarche als bei Patientinnen anderer Berufsgruppen (Anh.-Tab. 6).

3.1.5 Gravidität und Parität

160 Patientinnen (84,2%) waren noch nie gravide. Von 30 Frauen (15,8%) mit einer Schwangerschaft in der Anamnese hatten 22 (11,6% des Gesamtkrankengutes) geboren. Eine Darstellung der abortiv verlaufenen Schwangerschaften findet sich in Tabelle 47 des Anhanges.

Zwischen den Patientinnen mit Menstruationen und denen mit sekundärer Amenorrhoe waren keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich Gravidität und Parität nachzuweisen (Anh.-Tab. 7 u. 8).

(Zur Parität in den verschiedenen Altersgruppen vgl. Anh.-Tab. 9).

Vorgeschichte der Zyklusstörung	s. Am. (n=123) f (%)	Oligom. (n= 37) f (%)	gesamt (n=160) f (%)
Zyklusstörung seit Menarche	32(26,0)	24(64,9)	56(35,0)
Zyklusstörung später:			
- längere Vorgeschichte	45(36,6)	10(27,0)	55(34,4)
- kurzfristig aufgetreten	46(37,4)	3(8,1)	49(30,6)

Tabelle 10. Zyklusanamnese bei 160 Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe oder Oligomenorrhoe.

Präparate-Gruppen	n	(%)
1-Phasen-Typ:		
Äthinylöstradiol < 0,05 mg u. 19-Norsteroidderivate	4	(3,7)
Äthinylöstradiol 0,05 mg u. 19-Norsteroidderivate	46	(42,6)
Äthinylöstradiol 0,05 mg u. Hydroxyprogesteronderivate	5	(4,6)
Mestranol < 0,1 mg u. 19-Norsteroidderivate	11	(10,2)
Mestranol 0,1 mg u. 19-Norsteroidderivate	11	(10,2)
2-Phasen-Typ:		
Äthinylöstradiol 0,05 mg u. 19-Norsteroidderivate	15	(13,9)
Äthinylöstradiol 0,1 mg u. Hydroxyprogesteronderivate	15	(13,9)
Minipille:		
19-Norsteroidderivate	1	(0,9)
gesamt	108	(100)

Tabelle 11. Hormonale Kontrazeption: Verteilung der Präparate-Gruppen (n=108) bei 77 Patientinnen.

3.1.6 Zyklusgeschehen

Tabelle 12 zeigt die Verteilung der Zyklusstörungen im Gesamtkrankengut (n=190).

Zyklusgeschehen	n	(%)
Patientinnen mit Amenorrhoe	144	(75,8)
primäre Amenorrhoe	21	(11,1)
sekundäre Amenorrhoe	123	(64,7)
menstruierende Patientinnen	44	(23,2)
Oligomenorrhoe	37	(19,5)
anovulatorische Eumenorrhoe	7	(3,7)
sonstige[x]	2	(1,1)

[x]Kasuistik s. Tab. 57, S.44.

Tabelle 12. 190 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System: Einteilung in Gruppen nach dem Zyklusgeschehen.

3.1.7 Zyklusvorgeschichte

Unter den oligo- oder sekundär amenorrhoischen Patientinnen (n=160) fanden sich in 35,0% (n=56) gestörte Zyklusverhältnisse von der Menarche an, in 65,0% (n=104) war die Zyklusstörung später aufgetreten (Tab. 10).

Bei Patientinnen mit Oligomenorrhoe zeigte sich mit 64,9% (n=24) ein hoher Anteil primär gestörten Zyklusverhaltens (Tab. 10).

(Zur Zyklusvorgeschichte bei den verschiedenen Altersgruppen vgl. Anh.-Tab. 10).

Verwendung hormonaler Kontrazeptiva	Pat. mit prim. Am. (n= 21) f (%)	Pat. mit s. Am. oder Oligom. Zyklusanomalie seit Menarche (n= 56) f (%)	Zyklusanomalie später (n=104) f (%)
nein	19(90,5)	36(64,3)	41(39,4)
ja	2(9,5)	20(35,7)	63(60,6)

Tabelle 13. Zyklusvorgeschichte und Einnahme hormonaler Kontrazeptiva bei 181 Patientinnen mit Zyklusstörung

Verwendungsdauer (J)	Altersgruppen ≦ 18 J (n=30) f (%)	19-26 J (n=121) f (%)	27-34 J (n=27) f (%)	>34 J (n=12) f (%)	gesamt (n=190) f (%)
keine Einnahme	23(76,7)	55(45,5)	15(55,6)	9(75,0)	102(53,7)
≦ 1	6(20,0)	20(16,5)	5(18,5)	1(8,3)	32(16,8)
> 1 ≦ 2		20(16,5)	1(3,7)		21(11,1)
> 2		23(19,0)	5(18,5)	1(8,3)	29(15,3)
keine Angabe zur Einnahmedauer	1(3,3)	3(2,5)	1(3,7)	1(8,3)	6(3,2)

Tabelle 14. Einnahmedauer hormonaler Kontrazeptiva bei den einzelnen Altersgruppen.

Anzahl verwendeter Handelspräparate	Dauer der Einnahme ≦ 1 J (n=32) f (%)	>1 ≦2 J (n=21) f (%)	>2 J (n=29) f (%)	keine Ang. (n=6) f (%)	gesamt (n=88) f (%)
1	29(90,6)	11(52,4)	13(44,8)	4(66,7)	57(64,8)
2	3(9,4)	5(23,8)	7(24,1)		15(17,1)
3		3(14,3)	7(24,1)	1(16,7)	11(12,5)
4		1(4,8)	1(3,5)		2(2,3)
keine Angabe		1(4,8)	1(3,5)	1(16,7)	3(3,4)

Tabelle 15. Hormonale Kontrazeption: Einnahmedauer und Zahl der verwendeten Handelspräparate bei 88 Patientinnen.

3.1.8 Amenorrhoe-Dauer

Bei Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe (n=123) betrug die Amenorrhoe-Dauer durchschnittlich 2,1 Jahre. 70,7% (n=87) wiesen eine Amenorrhoe von bis zu zwei Jahren, 15,5% (n=19) bis zu vier und 7,3% (n=9) bis zu sechs Jahren auf; eine Amenorrhoe-Dauer von mehr als sechs Jahren lag in 6,5% (n=8) der Fälle vor (Tab. 16).

Amenorrhoe-Dauer (J)	n	(%)
≦ 0,5	18	(14,6)
> 0,5 ≦ 1	42	(34,2)
> 1 ≦ 2	27	(22,0)
> 2 ≦ 4	19	(15,5)
> 4 ≦ 6	9	(7,3)
> 6 ≦ 8	2	(1,6)
> 8	6	(4,9)

Tabelle 16. Amenorrhoe-Dauer bei 123 Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe.

3.1.9 Einnahme hormonaler Kontrazeptiva

88 Patientinnen (46,3%) hatten schon einmal hormonale Kontrazeptiva verwendet; bei 38,6% (n=34) dieser Frauen war eine Amenorrhoe nach Absetzen der Pille aufgetreten (Post-pill-Amenorrhoe s. S. 47).

Unter den Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe hatten 51,2% (n=63) die Pille genommen, bei den Oligomenorrhoen betrug der Anteil 54,1% (n=20). Patientinnen mit Oligo- oder sekundärer Amenorrhoe, deren Zyklusstörung seit der

Präparate-typ	p. Am. (n= 15)	s. Am. (n=141)	Oligom. (n= 31)	Eumen. (n= 4)	gesamt (n=191)
	f (%)	f (%)	f (%)	f	f (%)
Progestagene	3(20,0)	14(9,9)	5(16,1)	1	23(12,0)
Östrogene	2(13,3)	12(8,5)	2(6,5)	1	17(8,9)
1-Phasen-Präp.	4(26,7)	50(35,5)	11(35,5)	1	66(34,6)
2-Phasen-Präp.	3(20,0)	37(26,2)	10(32,3)		50(26,2)
Ovulations-auslöser		10(7,1)	1(3,2)	1	12(6,3)
Gonadotropin-Präparate		3(2,1)			3(1,6)
Ovarialextrakt	3(20,0)	15(10,6)	2(6,5)		20(10,5)

Tabelle 17. Von niedergelassenen Kollegen durchgeführte medikamentöse Behandlung bei Störungen im reproduktiven System: Verteilung der Präparatetypen (n=191) bei 115 Patientinnen.

Anzahl verwendeter Handelspräp.	p. Am. (n=21)	s. Am. (n=123)	Oligom. (n=37)	Eumen. (n=7)	sonst. (n=2)	gesamt (n=190)
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f	f (%)
keine Therapie	8(38,1)	23(18,7)	14(37,8)	3(42,9)	2	50(26,3)
1	2(9,5)	36(29,3)	12(32,4)	2(28,6)		52(27,4)
2		35(28,5)	6(16,2)	1(14,3)		42(22,1)
3	1(4,8)	16(13,0)	4(10,8)	1(14,3)		22(11,6)
4	1(4,8)	6(4,9)				7(3,7)
5	3(14,3)	3(2,4)				6(3,2)
keine Angabe zur Anzahl	6(28,6)	4(3,3)	1(2,7)			11(5,8)

Tabelle 18. Von niedergelassenen Kollegen durchgeführte medikamentöse Behandlung bei Störungen im reproduktiven System: Anzahl der verordneten Handelspräparate.

Menarche bestand, wiesen einen Anteil von 35,7% (n=20) auf. In der Gruppe primärer Amenorrhoen (n=21) hatten bei vergleichbarem Alter ($\bar{x}$=23,7 J; vgl. Tab. 3 und Anh.-Tab. 48) nur 2 Patientinnen orale Antikonzeptiva schon einmal eingenommen (Tab. 13, S. 14).

Eine Übersicht der Präparategruppen vermittelt Tabelle 11 (S. 12), die Verwendungsdauer in den einzelnen Altersgruppen ist aus Tabelle 14 (S. 14) ersichtlich. Nach 2jähriger Pillen-Einnahme hatten 53,6% der Frauen (n=28) das Präparat ein- oder mehrmals gewechselt (Tab. 15, S. 14).

Unter verheirateten und ledigen Patientinnen fand sich die Verwendung hormonaler Antikonzeptiva in nahezu gleicher Häufigkeit; auch die Dauer der Einnahme war etwa gleich (Anh.-Tab. 11).

In der Gruppe der Arbeiterinnen zeigte sich mit 21,9% (n=7) ein niedriger, bei den Studentinnen ein mit 74,3% (n=26) vergleichsweise hoher Anteil an Frauen, die die Pille genommen hatten (Anh.-Tab. 12).

3.1.10 Einnahme von Hormonpräparaten aus medizinischer Indikation

Bei 120 Patientinnen (63,2%) war von niedergelassenen Kollegen bereits eine medikamentöse Behandlung der Zyklusstörung versucht worden. Am häufigsten wurden Hormonpräparate vom 1-Phasen-Typ (34,6%) und 2-Phasen-Typ (26,2%) eingesetzt, ovulationsauslösende Medikamente wurden nur in geringem Umfang (6,3%) verwendet (Tab. 17). Aus Tabelle 18 geht die Anzahl der verordneten Präparate hervor.

Verhalten des Körpergewichtes	s. Am. (n=123) f (%)	Oligom. (n= 37) f (%)	gesamt (n=160) f (%)
Gewichtsverlust, definiert	32 (29,3)	1 (2,7)	33 (23,1)
Gewichtsverlust ohne nähere Angabe	4		4
Gewichtszunahme	13(10,6)	4(10,8)	17(10,6)
keine Gewichtsveränderung	74(60,2)	32(86,5)	106(66,3)

Tabelle 19. Gewichtsverhalten bei 160 Patientinnen mit oligo- oder sekundäre amenorrhoischer Zyklusstörung.

Höhe des Gewichts-Verlustes (kg)	s. Am. (n=32) f (%)	Oligom. (n= 1) f	gesamt (n=33) f (%)
≤ 3	4(12,5)		4(12,1)
> 3 ≤ 6	9(28,1)	1	10(30,3)
> 6 ≤ 9	5(15,6)		5(15,2)
> 9 ≤ 12	9(28,1)		9(27,3)
> 12 ≤ 15	1(3,1)		1(3,0)
> 15 ≤ 18	2(6,3)		2(6,1)
> 18	2(6,3)		2(6,1)

Tabelle 20. Gewichtsverluste bei 33 Patientinnen mit oligomenorrhoischer oder sekundär amenorrhoischer Zyklusstörung.

Einteilung nach dem Zyklusgeschehen	n	Körpergröße (cm) $\bar{x}$	SD
primäre Amenorrhoe	15	164,5	± 5,2
sekundäre Amenorrhoe	91	165,4	± 6,3
Oligomenorrhoe	18	161,4	± 5,7
anov. Eumenorrhoe	2		
sonstige	2		
gesamt	128	164,5	± 6,6

Tabelle 21. Mittlere Körpergröße bei 128 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

3.1.11 Gewichtsveränderungen

Von insgesamt 160 Patientinnen mit Oligomenorrhoe oder sekundärer Amenorrhoe gaben 33,8% (n=54) eine in Zusammenhang mit dem Einsetzen der Zyklusstörung aufgetretene Veränderung des Körpergewichtes an (Tab. 19). Ein Gewichtsverlust (n=37) war fast ausschließlich bei Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe aufgetreten (zu 29,3% (n=36)). Eine Zunahme des Körpergewichtes (n=17) gaben Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe und Oligomenorrhoe zu etwa gleichen Teilen an (10,6% (n=13) bzw. 10,8% (n=4)).

Die Gewichtsabnahme ($\bar{x}$=9,4 kg; n=33) betrug in 42,4% (n=14) bis 6 kg, in 42,4 kg (n=14) bis 12 kg und in 15,2% (n=5) über 12 kg (Tab. 20). 13,8% der Gewichtsverluste betrugen mehr als 20% des Ausgangsgewichtes (Anh.-Tab. 13).

Bei Patientinnen mit einer Amenorrhoe aus regelmäßigem Zyklus heraus (n=28) war das Einsetzen der Zyklusstörung in 50% (n=14) mit einer Gewichtsabnahme verbunden.

Unter den Post-pill-Amenorrhoen (n=34) ergab sich ein Gewichtsverlust bei 20,6% (n=7) nach Absetzen des Ovulationshemmers (vgl. auch S. 47).

3.2 KLINISCHE DATEN

3.2.1 Körpergröße

Die Körpergröße betrug im Durchschnitt 164,5 cm (n=128), wesentliche Unterschiede ergaben sich bei den einzelnen Gruppen von Zyklusstörungen nicht (Tab. 21). Die Verteilung der Werte findet sich in Tabelle 14 des Anhanges.

Zyklusgeschehen	mittleres Körpergewicht (kg)		
	n	$\bar{x}$	SD
primäre Amenorrhoe	17	58,4	± 14,1
sekundäre Amenorrhoe	94	59,7	± 13,0
Oligomenorrhoe	19	58,9	± 11,1
anov. Eumenorrhoe	2		
sonstige	2		
gesamt	134	59,3	± 12,8

Tabelle 22. Durchschnittliches Körpergewicht bei 134 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

relatives Körpergewicht	p. Am. (n=15)	s. Am. (n=91)	Oligom. (n=18)	Eumen. (n= 2)	sonst. (n= 1)	gesamt (n=127)
	f (%)	f (%)	f (%)	f	f	f (%)
Untergewicht	6(40,0)	18(19,8)	2(11,1)		1	27(21,3)
Normalgewicht	6(40,0)	42(46,2)	10(55,6)			58(45,7)
Übergewicht	3(20,0)	31(34,1)	6(33,3)	2		42(33,1)

Tabelle 23. Relative Körpergewichte bei 127 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Zyklus-vorgeschichte	relatives Körpergewicht		
	Untergewicht (n=20)	Normalgewicht (n=52)	Übergewicht (n=37)
	f (%)	f (%)	f (%)
länger zurückreichende Zyklusanomalie	9 (45,0)	36 (69,2)	30 (81,1)
kurzfristig aufgetretene Zyklusanomalie	11 (55,0)	16 (30,8)	7 (18,9)

Tabelle 24. Relatives Körpergewicht und Zyklusvorgeschichte bei 109 Patientinnen mit Oligomenorrhoe oder sekundärer Amenorrhoe.

3.2.2 Körpergewicht

Das durchschnittliche Körpergewicht betrug 59,3 kg (n=134); für die Gruppen von Zyklusstörungen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (Tab. 22). 60,5% (n=81) der Werte lagen zwischen 50 und 70 kg, 19,4% (n=26) lagen höher und 20,2% (n=27) darunter (Anh.-Tab. 15). Lediglich 45,7% der Patientinnen wiesen ein Normalgewicht (=Idealgewicht $\pm$ 10%) auf (Tab. 23).

Eine Untergewichtigkeit fand sich bei den primären Amenorrhoen häufiger (40%) als bei Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe oder Oligomenorrhoe (Tab. 23).

Mit steigendem Alter ließen sich zunehmend höhere Gewichte nachweisen (Anh.-Tab. 16 u. 17).

Frauen in einfacheren Berufen bzw. mit einfacher Schulbildung zeigten ein höheres Körpergewicht (Anh.-Tab. 20 u. 21).

Verheiratete Frauen wiesen deutlich höhere Gewichte auf (Anh.-Tab. 18 u. 19).

Patientinnen mit höherem Körpergewicht hatten häufiger eine Zyklusstörung mit längerer Vorgeschichte (81,1%) als die normal- oder untergewichtigen Frauen (69,2% bzw. 45,0%)(Tab. 24).

3.2.3 Hirsutismus und Akne

35 Patientinnen (18,4%) hatten Hirsutismus und Akne kombiniert, 46 Patientinnen (24,2%) nur Hirsutismus und 86 (45,3%) nur Akne.

Hirsutismus war im Gesamtkollektiv in einer Häufigkeit von 42,6% (n=81) nachzuweisen. Die Ausprägung war in 65,4% (n=53) gering, in 30,9% (n=25) mittelschwer und in 3,7% (n=3) stark. Patientinnen mit Oligomenorrhoe

Hirsutismus	p. Am. (n=21)	s. Am. (n=123)	Oligom. (n=37)	Eumen. (n= 7)	sonst. (n= 2)	gesamt (n=190)
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f	f (%)
Grad 1	5(23,8)	31(25,2)	17(46,0)			53(27,9)
Grad 2	1(4,8)	17(13,8)	5(13,5)	2(28,6)		25(13,2)
Grad 3	1(4,8)	1(0,8)	1(2,7)			3(1,6)
kein Hirsut.	14(66,7)	74(60,2)	14(37,8)	5(71,4)	2	109(57,4)

Tabelle 25. Auftreten von Hirsutismus bei 190 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Zyklusvorgeschichte	Hirsutismus Grad 1 (n=48)	Grad 2 (n=22)	Grad 3 (n= 2)	gesamt (n=72)	kein Hirsutismus (n=88)
	f (%)	f (%)	f	f (%)	f (%)
länger zurückreichende Zyklusanomalie	38(79,2)	19(86,4)	2	59(81,9)	52(59,1)
kurzfristig aufgetretene Zyklusanomalie	10(20,8)	3(13,6)		13(18,1)	36(40,9)

Tabelle 26. Zyklusvorgeschichte bei 160 oligo- oder sekundär amenorrhoischen Patientinnen mit und ohne Hirsutismus.

relatives Körpergewicht	Hirsutismus Grad 1 (n=35)	Grad 2 (n=23)	Grad 3 (n= 2)	gesamt (n=60)	kein Hirsutismus (n=67)
	f (%)	f (%)	f	f (%)	f (%)
Untergewicht	3(8,6)	2(8,7)		5(8,3)	22(32,8)
Normalgewicht	18(51,4)	11(47,8)		29(48,3)	29(43,3)
Übergewicht	14(40,0)	10(43,5)	2	26(43,3)	16(23,9)

Tabelle 27. Relative Körpergewichte bei 127 Patientinnen mit und ohne Hirsutismus.

wiesen mit 62,2% (n=23) einen überdurchschnittlich hohen Anteil von Hirsutismus auf (Tab. 25).

Bei hirsuten Patientinnen waren länger zurückreichende Zyklusanomalien häufiger als bei Frauen ohne Hirsutismus (81,9% gegenüber 59,1%)(Tab. 26).

43,3% der hirsuten Patientinnen hatten Übergewicht im Vergleich zu 23,9% der Frauen ohne Hirsutismus (Tab. 27).

Die Befunde zur Ausprägung der Behaarung an den verschiedenen Lokalisationspunkten sind in Tabelle 28 zusammengefaßt. Bei Hirsutismus fand sich mit der Zunahme des Schweregrades eine Ausbreitung über mehrere Lokalisationspunkte (Tab. 29).

Ausprägung der Behaarung	L o k a l i s a t i o n Pubes (n=190) f (%)	Extremitäten (n=190) f (%)	Thorax (n=190) f (%)	Gesicht (n=190) f (%)
fehlend	1(0,5)			
spärlich	8(4,2)			
normal	134(70,5)	125(65,8)	172(90,5)	153(80,5)
verstärkt	47(24,7)	65(34,2)	18(9,5)	37(19,5)

Tabelle 28. Ausprägung der Behaarung an den verschiedenen Lokalisationspunkten bei 190 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

H i r s u t i s m u s Anzahl betroffener Lokalisationspunkte	Grad 1 (n=53) f (%)	Grad 2 (n=25) f (%)	Grad 3 (n= 3) f (%)
1	28(52,8)	3(12,0)	
2	18(34,0)	3(12,0)	
3	6(11,3)	15(60,0)	1(33,3)
4	1(1,9)	4(16,0)	2(66,7)

Tabelle 29. Hirsutismus: Schweregrad und Anzahl betroffener Lokalisationspunkte (Gesicht, Thorax, Extremitäten, Pubes) bei 81 Patientinnen.

auffällige Genitalbefunde	p. Am. (n=21)	s. Am. (n=123)	Oligom. (n=37)	Eumen. (n= 7)	sonst. (n= 2)	gesamt (n=190)
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f	f (%)
infant. äuß. Genitale	6(28,6)	13(10,6)	1(2,7)	1(14,3)	1	22(11,6)
Klitorishypertrophie	2(9,5)	1(0,8)	2(5,4)			5(2,6)
Vaginalhypoplasie	4(19,1)	10(8,1)			1	15(7,9)
Vaginalaplasie	4(19,1)					4(2,1)
tastb. Uterusrudiment	3(14,3)					3(1,6)
kein tastb. Uterus	2(9,5)					2(1,1)
bds. vergr. Ovarien	4(19,1)	12(9,8)	6(16,2)			22(11,6)

Tabelle 30. Häufigkeiten auffälliger Genitalbefunde bei 190 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Akne trat im Gesamtkrankengut in einer Häufigkeit von 63,7% (n=121) auf. In 28,9% (n=35) war Akne mit Hirsutismus kombiniert. Verwertbare Beziehungen zwischen dem Schweregrad des Hirsutismus und dem Auftreten von Akne ergaben sich nicht (Anh.-Tab. 22).

3.2.4 Genitalbefund

Bei 133 Patientinnen (70,0%) fand sich ein normales Genitale. In 57 Fällen (30,0%) wurden normabweichende Genitalbefunde erhoben (Tab. 30), und zwar:

- bei 76,2% (n=16) der primären Amenorrhoen.
- bei 24,4% (n=30) der sekundären Amenorrhoen.
- bei 24,3% (n= 9) der Oligomenorrhoen.
  (anovulatorische Eumenorrhoe: n=1; sonstige: n=1)

3.2.5 Galaktorrhoe

Von 22 Patientinnen mit Galaktorrhoe (11,6%) hatten 18 eine sekundäre Amenorrhoe (14,6% der sek. Amenorrhoen), drei eine Oligomenorrhoe (8,1% der Oligomenorrhoen) und eine Patientin eine anovulatorische Eumenorrhoe.

Prolaktinwerte bei Galaktorrhoe s. S. 27.
Galaktorrhoe-Amenorrhoe-Syndrom s. Kap. 3.5.5 (S. 55).

Basaltemperatur-Kurvenverlauf	p. Am. (n=12) f (%)	s. Am. (n=75) f (%)	Oligom. (n=27) f (%)	Eumen. (n= 7) f (%)	gesamt (n=121) f (%)
monophasisch	10(83,3)	75(100)	18(66,7)	7(100)	110(90,9)
CL-Insuffizienz			5(18,5)		5(4,1)
verl. Follikelph.	1(8,3)[x]		4(14,8)		5(4,1)
normal biphasisch	1(8,3)[x]				1(0,8)

Tabelle 31. [x]Rokitansky-Küstner-Syndrom

Basaltemperatur-Kurvenverläufe von 121 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Prolaktin (ng/ml)	p. Am. (n=20) f (%)	s. Am. (n=91) f (%)	Oligom. (n=29) f (%)	Eumen. (n= 6) f (%)	sonst. (n= 1) f	gesamt (n=147) f (%)
<3	8(40,0)	22(24,2)	7(24,1)	4(66,7)		41(27,9)
≧3 <10	8(40,0)	45(49,5)	14(48,3)			67(45,6)
≧10 <15	1(5,0)	11(12,1)	2(6,9)		1	15(10,2)
≧15 <20	1(5,0)	7(7,7)	3(10,4)			11(7,5)
≧20 <25		1(1,1)				1(0,7)
≧25 <30	1(5,0)	1(1,1)				2(1,4)
≧30 <50		2(2,2)	2(6,9)	1(16,7)		5(3,4)
≧50 <100		1(1,1)	1(3,5)			2(1,4)
≧100	1(5,0)	1(1,1)		1(16,7)		3(2,0)

Tabelle 32. Plasma-Prolaktin-Werte bei 147 Frauen mit Störungen im reproduktiven System.

17-Keto-steroide	p. Am. (n=17) f (%)	s. Am. (n=99) f (%)	Oligom. (n=27) f (%)	Eumen. (n= 4) f	sonst. (n= 2) f	gesamt (n=149) f (%)
erniedrigt	1(5,9)	11(11,1)	1(3,7)		1	14(9,4)
normal	10(58,8)	50(50,5)	13(48,2)	2	1	76(51,0)
erhöht	6(35,3)	38(38,4)	13(48,2)	2		59(39,6)

Tabelle 33. Ergebnisse der 17-Ketosteroid-Bestimmung bei 149 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

3.3 ENDOKRINOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

3.3.1 Messung der Basaltemperatur

Die Basaltemperatur-Kurven waren von 121 Patientinnen (63,7%) verwertbar; in 36,3% (n=69) war die Basaltemperatur nicht oder nur unzuverlässig gemessen worden. Eine gute Kooperation fand sich bei der Altersgruppe der 31-34jährigen Frauen, von denen nur in 11,1% keine Basaltemperatur zu erhalten war. Unter Schülerinnen zeigte sich eine mit 62,5% vergleichsweise große Unzuverlässigkeit (Anh.-Tab. 23-25).

In 90,9% (n=110) fand sich ein monophasischer und in 9,1% (n=11) ein biphasischer Basaltemperatur-Kurvenverlauf (Tab. 31).

3.3.2 Plasma-Prolaktin

Die bei 147 Patientinnen bestimmten Werte waren in 27,9% (n=41) erniedrigt, in 55,8% (n=82) normal, in 7,5% (n=11) fraglich erhöht und in 8,8% (n=13) erhöht; ein stark erhöhtes Prolaktin (>50 ng/ml) lag nur in fünf Fällen (3,4%) vor (Tab. 32).

Unter Patientinnen mit Galaktorrhoe (n=15) war das Prolaktin in zwei Fällen (13,3%) erhöht.

Bei Galaktorrhoe-Amenorrhoe (n=11) fanden sich erhöhte Werte in einem Fall (9,1%).

Unter hyperprolaktinämischen Frauen mit Oligomenorrhoe oder sekundärer Amenorrhoe (n=9) hatte die Zyklusanomalie in 8 Fällen (88,9%) eine längere Vorgeschichte, nur bei einer Patientin war die Störung aus stabilen Zyklusverhältnissen heraus eingetreten.

17-Keto-steroide	Hirsutismus Grad 1 (n=45)	Grad 2 (n=25)	Grad 3 (n= 2)	gesamt (n=72)	kein Hirsutis- (n=77)
	f (%)	f (%)	f	f (%)	f (%)
erniedrigt	2(4,4)			2(2,8)	12(15,6)
normal	23(51,1)	8(32,0)	1	32(44,4)	44(57,1)
erhöht	20(44,4)	17(68,0)	1	38(52,8)	21(27,3)

Tabelle 34. Werte der 17-Ketosteroidausscheidung bei 149 Patientinnen mit und ohne Hirsutismus.

17-Keto-steroide	relatives Körpergewicht Untergewicht (n=23)	Normalgewicht (n=51)	Übergewicht (n=37)
	f (%)	f (%)	f (%)
erniedrigt	6 (26,1)	5 (9,8)	1 (2,7)
normal	13 (56,5)	29 (56,9)	14 (37,8)
erhöht	4 (17,4)	17 (33,3)	22 (59,5)

Tabelle 35. 17-Ketosteroidausscheidung in Relation zum relativen Körpergewicht bei 111 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Gestagen-Test	primäre Amenorrhoe (n=8)	sekundäre Amenorrhoe (n=57)	Pat. mit Menstruationen (n=3)	gesamt (n=68)
	f (%)	f (%)	f	f (%)
positiv	4 (50,0)	52 (91,2)	3	59 (86,8)
negativ	4 (50,0)	5 (8,8)		9 (13,2)

Tabelle 36. Gestagen-Test-Ergebnisse bei 68 Patientinnen mit Zyklusstörungen.

3.3.3 17-Ketosteroidausscheidung im 24-h-Urin

149 Bestimmungen ergaben in 51,0% (n=76) normale, in 39,6% (n=59) erhöhte und in 9,4% (n=14) erniedrigte Werte (Tab. 33, S. 26).

Hirsute Patientinnen wiesen in 52,8% (n=38) eine gesteigerte Ausscheidung der 17-Ketosteroide auf; mit steigendem Schweregrad des Hirsutismus ließ sich eine Zunahme erhöhter Werte darstellen. Bei Fehlen eines Hirsutismus ergaben sich erhöhte Werte nur in 27,3% (n=21) (Tab. 34).

Bei Patientinnen mit Übergewicht fand sich häufiger eine erhöhte 17-Ketosteroidausscheidung (59,5%; n=22) als bei normal- oder untergewichtigen Frauen (33,3% bzw. 17,4%) (Tab. 35).

Drei von sechs Patientinnen mit Hyperprolaktinämie wiesen eine Erhöhung der 17-Ketosteroide auf; unter normoprolaktinämischen Patientinnen (n=67) fanden sich erhöhte Werte in 37,3% (n=25).

3.3.4 Gestagen-Test

Der Gestagen-Test (n=68) war in 86,8% (n=59) positiv und in 13,2% (n=9) negativ (Tab. 36).

Bei den primären Amenorrhoen war der Test in vier von acht Fällen negativ (Tab. 36).

Ein Zusammenhang zwischen Amenorrhoe-Dauer und Resultat im Gestagen-Test ließ sich für die sekundär amenorrhoischen Formen nicht nachweisen (Anh.-Tab. 26).

Eine Zusammenstellung von weiteren Befunden bei Frauen mit negativem Gestagen-Test gibt Tabelle 37 (vgl. hierzu die Kapitel "Clomifen-Test" und "LHRH-Test").

Krankheitsbilder	Patientin	Alter (J)	Galaktorrhoe	Clomifen-Test	Proliferationsgrad nach A. SCHMITT	HPG-Index (B-R)	FSH_b/LH_b-Quotient	FSH_s/LH_s-Quotient	Prolaktin (ng/ml)
sek. Amenorrhoe:									
- nach Pille	1	26	ja	neg.	3-4	II-1	0,9	0,9	100
	2	25	ja	neg.		I -0	1,3	2,8	
- Anorexia nerv.	3	18	nein	neg.	1-2	I -0	11,6	8,2	
- anorekt. Reakt.	4	18	nein	neg.	2	II-0	6,7	5,7	17
- präm. Menopause	5	22	nein	neg.	2-3	IV	8,1		3
prim. Amenorrhoe:									
- funktionelle Störungen	6	28	nein	neg.	3	I -0	4,4	7,0	9
	7	19	nein	neg.	1-2	II-0	0,8	2,3	1
	8	20	nein	neg.	2-1	II-1	6,3	3,5	2
- XX-Gonadendysgenesie	9	31	nein		2	IV	7,3	1,0	3

Tabelle 37. Untersuchungsergebnisse bei neun Patientinnen mit negativem Gestagen-Test.

Clomifen-Test	primäre Amenorrhoe (n=5) f (%)	sekundäre Amenorrhoe (n=42) f (%)	Pat. mit Menstruationen (n=4) f	gesamt (n=51) f (%)
negativ	5(100)	21 (50,0)	1	27 (52,9)
anov. Bltg. oder CLI		15 (35,7)	1	16 (31,4)
normale CL-Phase		6 (14,3)	2	8 (15,7)

Tabelle 38. Clomifen-Test-Ergebnisse bei 51 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System

3.3.5 Clomifen-Test

Der Clomifen-Test (n=51) war in 47,1% (n=24) positiv und in 52,9% (n=27) negativ. Unter den positiven Verläufen war in 8 Fällen (33,3%) eine normale Lutealphase nachzuweisen (Tab. 38).

Ein Einfluß der Amenorrhoe-Dauer auf das Ergebnis im Clomifen-Test ließ sich nicht nachweisen (Tab. 39).

Hirsute Patientinnen wiesen im Vergleich zu Frauen ohne Hirsutismus eine prozentual etwas bessere Ansprechbarkeit auf (55,6% bzw. 45,8%) (Tab. 40, S. 32).

Zwischen relativem Körpergewicht und Reaktion im Clomifen-Test ergaben sich keine Zusammenhänge (Anh.-Tab. 28).

Patientinnen mit negativem Gestagen-Test zeigten in allen Fällen (n=8) eine fehlende Ansprechbarkeit auf Clomifen (Tab. 37).

Clomifen-Test	Amenorrhoe-Dauer (J) ≤1 (n=4) f	1≦2 (n=4) f	2≦4 (n=6) f	>4 (n=3) f
negativ	2	3	2	2
anov. Bltg. oder CLI	1	1	3	1
normale CL-Phase	1		1	

Tabelle 39. Clomifen-Test-Ergebnisse in Relation zur Amenorrhoe-Dauer bei 17 Patientinnen mit funktioneller sekundärer Amenorrhoe.

Clomifen-Test	Hirsutismus nein (n=24) f (%)	ja (n=18) f (%)
negativ	13 (54,2)	8 (44,4)
anov. Bltg. oder CLI	10 (41,7)	5 (27,8)
normale CL-Phase	1 (4,2)	5 (27,8)

Tabelle 40. Clomifen-Test-Ergebnisse bei 42 sekundäre amenorrhoischen Patientinnen mit und ohne Hirsutismus.

HPGI	p. Am. (n=21) f (%)	s. Am. (n=123) f (%)	Oligom. (n=37) f (%)	Eumen. (n= 7) f (%)	sonst. (n= 2) f	gesamt (n=190) f (%)
BI-RO	3(14,3)	6(4,9)	1(2,7)			10(5,3)
BI-R1		4(3,3)	1(2,7)			5(2,6)
BI-R2		2(1,6)				2(1,1)
BII-RO	2(9,5)	6(4,9)	2(5,4)		1	11(5,8)
BII-R1	1(4,8)	10(8,1)	3(8,1)	1(14,3)		15(7,9)
BII-R2	2(9,5)	17(13,8)	6(16,2)	2(28,6)		27(14,2)
BIII-RO						
BIII-R1		4(3,3)				4(2,1)
BIII-R2	11(52,4)	68(55,3)	24(64,9)	4(57,1)	1	108(56,8)
BIV	2(9,5)	6(4,9)				8(4,2)

Tabelle 41. HPG-Index bei 190 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

3.3.6 LHRH-Test

3.3.6.1 HPG-Index

In 86,8% (n=165) fand sich ein normogonadotroper, in 9,0% (n=17) ein hypo- und in 4,2% (n=8) ein hypergonadotroper Zustand; die LH-Stimulierbarkeit durch LHRH (n=182) war in 75,3% (n=137) normal, in 13,2% (n=24) eingeschränkt und in 11,5% (n=21) fehlend (Tab. 41).

Bei den primären Amenorrhoen ergab sich der geringste (61,9%), bei Patientinnen mit anovulatorischer Eumenorrhoe der höchste Anteil (85,7%) normaler gonadotroper Funktionsverhältnisse (BIII-R2 u. BII-R2) (Tab. 41).

Beziehungen zwischen Basalwerten und Response verdeutlicht Tabelle 42: Eine normale LH-Reserve fand sich bei BI in 11,8%, BII in 50,9% und BIII in 96,4%.

Tabelle 43 (S. 34) zeigt bei allen Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe (n=123) eine mit der Amenorrhoe-Dauer einhergehende prozentuale Abnahme normaler gonadotroper Funktionsverhältnisse. Unter Patientinnen mit funktioneller sekundärer Amenorrhoe (n=47) ließ sich

LH-Stimulierbarkeit durch LHRH	B - I n d i z e s B I (n=17) f (%)	B II (n=53) f (%)	B III (n=112) f (%)
fehlende Stimulierbarkeit (R 0)	10(58,8)	11(20,8)	
eingeschränkte Stimulierbarkeit (R 1)	5(29,4)	15(28,3)	4(3,6)
normale Stimulierbarkeit (R 2)	2(11,8)	27(50,9)	108(96,4)

Tabelle 42. LHRH-Test: Beziehung zwischen Basalindex (BI-BIII) und Stimulationsverhalten (RO-R2) bei 182 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

HPGI	Amenorrhoe-Dauer (J) ≤0,5 (n=18)	>0,5 ≤1 (n=42)	>1 ≤2 (n=27)	>2 (n=36)
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)
BI-RO	2(11,1)	1(2,4)	1(3,7)	2(5,6)
BI-R1		2(4,8)		2(5,6)
BI-R2			1(3,7)	1(2,8)
BII-RO		1(2,4)	1(3,7)	4(11,1)
BII-R1		3(7,1)	1(3,7)	6(16,7)
BII-R2	1(5,6)	4(9,5)	8(29,6)	4(11,1)
BIII-RO				
BIII-R1		1(2,4)	2(7,4)	1(2,8)
BIII-R2	15(83,3)	28(66,7)	12(44,4)	13(36,1)
BIV		2(4,8)	1(3,7)	3(8,3)

Tabelle 43. Amenorrhoe-Dauer und Gonadotropin-Index (HPGI) bei 123 Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe.

HPGI	Amenorrhoe-Dauer (J) ≤0,5 (n= 9)	>0,5 ≤1 (n=12)	>1 ≤2 (n=11)	>2 (n=15)
	f	f	f	f
BI-RO	1			
BI-R1		1		1
BI-R2			1	
BII-RO				1
BII-R1		1		2
BII-R2	1	1	2	2
BIII-RO				
BIII-R1			2	
BIII-R2	7	9	6	9

Tabelle 44. Amenorrhoe-Dauer und Gonadotropin-Index (HPGI) bei 47 Patientinnen mit funktioneller sekundärer Amenorrhoe.

über eine Amenorrhoe von zwei Jahren hinaus ein Einfluß der Amenorrhoe-Dauer auf den Gonadostaten jedoch nicht darstellen (Tab. 44).

Mit zunehmendem Körpergewicht fand sich häufiger eine intakte hypothalamo-hypophysäre Einheit (Tab. 45).

Hirsute Patientinnen zeigten zu einem höheren Anteil normogonadotrope Funktionslagen mit guter Stimulierbarkeit durch LHRH als Frauen ohne Hirsutismus (84,0% (n=68) gegenüber 61,5% (n=67)) (Tab. 46, S. 36).

Bei Patientinnen mit Hyperprolaktinämie (n=13) ergab sich in 9 Fällen (69,2%) eine eugonadotrope Ausgangslage mit normaler Stimulierbarkeit der Hypophyse durch LHRH (Tab. 47, S. 36). Dies kommt der im Gesamtkollektiv gefundenen Verteilung der HPG-Indizes nahe (Tab. 41, S. 32).

HPGI	relatives Körpergewicht		
B-Indizes	Untergewicht (n=27)	Normalgewicht (n=58)	Übergewicht (n=42)
	f (%)	f (%)	f (%)
B I	4(14,8)	3(5,2)	
B II	10(37,0)	17(29,3)	11(26,2)
B III	12(44,4)	35(60,4)	29(69,1)
B IV	1(3,7)	3(5,2)	2(4,8)
R-Indizes	Untergewicht (n=26)	Normalgewicht (n=55)	Übergewicht (n=40)
	f (%)	f (%)	f (%)
R 0	4(15,4)	5(9,1)	1(2,5)
R 1	7(26,9)	4(7,3)	4(10,0)
R 2	15(57,7)	46(83,6)	35(87,5)

Tabelle 45. Relatives Körpergewicht in Relation zum Gonadotropin-Index (HPGI) bei 127 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

H P G I B - Indizes	Hirsutismus Grad 1 (n=53) f (%)	Grad 2 (n=25) f (%)	Grad 3 (n= 3) f	gesamt (n=81) f (%)	kein Hirsutismus(n=109) f (%)
B I	3(5,7)	1(4,0)		4(4,9)	13(11,9)
B II	10(18,9)	5(20,0)	1	16(19,8)	37(34,0)
B III	38(71,7)	19(76,0)	2	59(72,8)	53(48,6)
B IV	2(3,8)			2(2,5)	6(5,5)
R - Indizes	Grad 1 (n=51) f (%)	Grad 2 (n=25) f (%)	Grad 3 (n= 3) f	gesamt (n=79) f (%)	kein Hirsut. (n=103) f (%)
R 0	3(5,9)	1(4,0)		4(5,1)	17(16,5)
R 1	5(9,8)	1(4,0)		6(7,6)	18(17,5)
R 2	43(84,3)	23(92,0)	3	69(87,3)	68(66,0)

Tabelle 46. Gonadotropin-Index (HPGI) bei 190 Patientinnen mit und ohne Hirsutismus.

HPG-Index	n
BI-RO	
BI-R1	
BI-R2	
BII-RO	2
BII-R1	2
BII-R2	2
BIII-RO	
BIII-R1	
BIII-R2	7
BIV	

Tabelle 47. Verteilung der HPG-Indizes bei 13 hyperprolaktinämischen Patientinnen.

Unter 9 Patientinnen mit negativem Gestagen-Test waren vier normogonadotrop, drei hypo- und zwei hypergonadotrop; nach LHRH-Stimulation fand sich bei den hypo- und normogonadotropen Patientinnen ausschließlich eine fehlende (n=5) oder eingeschränkte (n=2) LH-Reserve (Tab. 37, S. 30).

Der Clomifen-Test (n=51) war nur bei normogonadotropen Patientinnen positiv (n=24); ein ovulatorischer Verlauf mit normaler Corpus-luteum-Phase war ausschließlich bei einem Gonadostaten mit BIII-R2 Index zu erzielen (n=8) (Tab. 48).

	B - I n d i z e s			
Clomifen-Test	B I (n=4)	B II (n=16)	B III (n=30)	B IV (n=1)
	f	f (%)	f (%)	f
negativ	4	10(62,5)	12(40,0)	1
anov. Bltg. oder CLI		6(37,5)	10(33,3)	
normale CL-Phase			8(26,7)	
	R - I n d i z e s			
Clomifen-Test	R 0 (n=6)	R 1 (n=7)	R 2 (n=37)	
	f	f	f (%)	
negativ	5	5	16(43,2)	
anov. Bltg. oder CLI	1	2	13(35,1)	
normale CL-Phase			8(21,6)	

Tabelle 48. Clomifen-Test-Ergebnisse in Relation zum Gonadotropin-Index (HPGI) bei 51 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

H P G I	F S H$_b$/ L H$_b$ n	$\bar{x}$	SD	F S H$_s$/ L H$_s$ n	$\bar{x}$	SD
BI-RO	7	6,4	± 4,0	10	5,1	± 2,8
BI-R1	4	9,6	± 5,1	5	1,8	± 0,7
BI-R2	2	2,3		2	0,5	
BII-RO	11	4,8	± 2,5	11	4,1	± 1,6
BII-R1	15	4,4	± 2,2	15	2,2	± 1,0
BII-R2	27	3,5	± 1,7	27	1,1	± 0,8
BIII-RO						
BIII-R1	4	2,2	± 0,8	4	1,1	± 0,7
BIII-R2	108	1,9	± 1,3	105	0,5	± 0,4
BIV	8	5,5	± 3,6	7	1,9	± 1,6

Tabelle 49. FSH/LH-Quotienten der HPG-Indizes bei Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

a) TSH-Basalwerte	Netto-TSH-Anstieg 25 min nach TRH: fehlend (n= 1)	eingeschr. (n=18)	normal (n=120)	gesteigert (n=22)
	f	f (%)	f (%)	f (%)
normal		17(94,4)	98(81,7)	14(63,6)
mäßig erhöht	1	1(5,6)	21(17,5)	6(27,3)
deutl. erhöht			1(0,8)	2(9,1)

b) TSH-Basalwerte	TSH-Anstieg im Verlauf: zeitgerecht (45'≦25') (n=110)	verzögert (45'>25') (n=51)
	f (%)	f (%)
normal	91(82,7)	38(74,5)
mäßig erhöht	17(15,5)	12(23,5)
deutl. erhöht	2(1,8)	1(2,0)

c) TSH-Anstieg im Verlauf	Netto-TSH-Anstieg 25 min nach TRH: fehlend (n= 1)	eingeschr. (n=18)	normal (n=120)	gesteigert (n=22)
	f	f (%)	f (%)	f (%)
zeitgerecht (45'≦25')		7(38,9)	85(70,8)	18(81,8)
verzögert (45'>25')	1	11(61,1)	35(29,2)	4(18,2)

Tabelle 50. TRH-Test bei 161 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System:
a) Beziehung zwischen basalen TSH-Werten und dem Netto-TSH-Anstieg 25 min nach Stimulation mit TRH.
b) Basale TSH-Werte und Verlauf des TRH-stimulierten TSH-Anstieges.
c) Beziehung zwischen Netto-TSH-Anstieg (25') und Verlauf des TSH-Anstieges nach TRH-Stimulation.

3.3.6.2 FSH/LH-Quotienten

In Tabelle 49 sind die durchschnittlichen FSH/LH-Quotienten der HPG-Indizes aufgelistet. Die Quotienten wurden mit steigenden B- und R-Indizes kleiner (Ausnahme: BIV); Werte nach LHRH-Stimulation von kleiner als 1,0 fanden sich nahezu ausschließlich bei Patientinnen mit normaler LH-Stimulierbarkeit (R2).

3.3.7 TRH-Test

Unter 164 Patientinnen fanden sich in 79,9% (n=131) normale, in 18,3% (n=30) mäßiggradig und in 1,8% (n=3) deutlich erhöhte basale TSH-Spiegel; bei den Gruppen von Zyklusstörungen ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede (Anh.-Tab. 34).

Die Stimulierbarkeit durch TRH (n=161) war in 74,5% (n=120) normal, in 11,2% (n=18) eingeschränkt, in 0,6% (n=1) fehlend und in 13,7% (n=22) gesteigert (Anh.-Tab. 34). Bei einem gesteigerten Netto-TSH-Anstieg nach TRH lag häufiger eine erhöhte Ausgangslage vor (36,4%) als bei normaler Reaktion (18,3%) (Tab. 50).

TSH-Anstieg im Verlauf	p. Am. (n=19)	s. Am. (n=103)	Oligom. (n=32)	Eumen. (n= 5)	sonst. (n= 2)	gesamt (n=161)
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f	f (%)
zeitgerecht (45'≦25')	18(94,7)	61(59,2)	25(78,1)	5(100)	1	110(68,3)
verzögert (45'>25')	1(5,3)	42(40,8)	7(21,9)		1	51(31,7)

Tabelle 51. Verlauf des TSH-Anstieges im TRH-Test bei 161 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System. (TSH-Basalwerte und Netto-TSH-Anstieg vgl. Anh.-Tab. 34).

TSH-Anstieg im Verlauf	relatives Körpergewicht Untergewicht (n=24) f (%)	Normalgewicht (n=52) f (%)	Übergewicht (n=34) f (%)
zeitgerecht (45'≦25')	11 (45,8)	36 (69,2)	28 (82,4)
verzögert (45'>25')	13 (54,2)	16 (30,8)	6 (17,7)

Tabelle 52. Verlauf des TSH-Anstieges nach TRH-Stimulation im Vergleich zum relativen Körpergewicht bei 110 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Clomifen-Test	TSH-Anstieg im Verlauf zeitgerecht(45'≦25') (n=32) f (%)	verzögert(45'>25') (n=11) f (%)
negativ	17 (53,1)	7 (63,6)
anov. Bltg. oder CLI	9 (28,1)	4 (36,4)
normale CL-Phase	6 (18,8)	

Tabelle 53. Clomifen-Test-Ergebnisse in Relation zum Verlauf des TSH-Anstieges nach TRH-Stimulation bei 43 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System. (TSH-Basalwerte und Netto-TSH-Anstieg vgl. Anh.-Tab. 37).

Proliferationsgrad	p. Am. (n=21) f (%)	s. Am. (n=112) f (%)	Oligom. (n=35) f (%)	Eumen. (n= 7) f (%)	sonst. (n= 2) f	gesamt (n=177) f (%)
1, 1-2	2(9,5)	2(1,8)			1	5(2,8)
2-1, 2	2(9,5)	4(3,6)				6(3,4)
2-3		5(4,5)				5(2,8)
3-2	2(9,5)	2(1,8)				4(2,3)
3	7(33,3)	45(40,2)	10(28,6)			62(35,0)
3-4	8(38,1)	52(46,4)	21(60,0)	7(100)	1	89(50,3)
4-3		2(1,8)	4(11,4)			6(3,4)

Tabelle 54. Ergebnisse der kolpozytologischen Funktionsdiagnostik in der Darstellung des Proliferationsgrades nach A. SCHMITT bei 177 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Der TSH-Anstieg war in 68,3% (n=110) zeitgerecht, in 31,7% (n=51) verzögert; ein verzögerter Verlauf ergab sich bei den sekundären Amenorrhoen in 40,8%, bei den Oligomenorrhoen in 21,9% und bei den primären Amenorrhoen in 5,3% (Tab. 51, S. 39). Ein verzögerter TSH-Anstieg fand sich bei eingeschränkter Stimulierbarkeit häufiger (61,1%) als bei normaler oder erhöhter (29,2% bzw. 18,2%) (Tab. 50, S. 38).

Untergewichtige Patientinnen zeigten häufiger einen verzögerten TSH-Anstieg (54,2%) als normal- oder übergewichtige Patientinnen (30,8% bzw. 17,7%) (Tab. 52).

Die TSH-Werte hyperprolaktinämischer Frauen (n=11) waren in sieben Fällen (63,6%) normal und in vier Fällen (36,4%) mäßiggradig erhöht; bei normoprolaktinämischen Patientinnen (n=70) betrug der Anteil erhöhter TSH-Werte 20,0% (n=14). Unterschiede hinsichtlich des TSH-Response-Verhaltens fanden sich nicht (Anh.-Tab. 39).

Zwischen den Resultaten des TRH-Testes und den Clomifen- oder LHRH-Testergebnissen ergaben sich keine Zusammenhänge (Tab. 53 u. Anh.-Tab. 37; Anh.-Tab. 38).

3.4 ERGÄNZEND DURCHGEFÜHRTE UNTERSUCHUNGEN

3.4.1 Hormonale Vaginalzytologie

In der Beurteilung nach dem Proliferationsgrad (n=177) fand sich in 53,7% (n=95) ein guter Östrogeneffekt. Patientinnen mit primärer Amenorrhoe wiesen den geringsten

Proliferationsgrad nach A. SCHMITT	Clomifen-Test: negativ (n=20) f	anov. Bltg. oder CLI (n=15) f	normale CL-Phase (n= 6) f
1, 1-2	1		
2-1, 2	1		
2-3	3		
3-2			1
3	8	7	2
3-4	7	8	2
4-3			1

Tabelle 55. Kolpozytogramm (Proliferationsgrad nach A. SCHMITT) und Clomifen-Test-Ergebnisse bei 41 Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe.

Proliferationsgrad nach A. SCHMITT	B-Indizes: B I (n=15) f (%)	B II (n=47) f (%)	B III (n=108) f (%)	B IV (n= 7) f (%)
1, 1-2	2(13,3)	2(4,3)		1(14,3)
2-1, 2	2(13,3)	2(4,3)	1(0,9)	1(14,3)
2-3	1(6,7)	2(4,3)	1(0,9)	1(14,3)
3-2		1(2,1)	3(2,8)	
3	5(33,3)	19(40,4)	35(32,4)	3(42,9)
3-4	4(26,7)	20(42,6)	64(59,3)	1(14,3)
4-3	1(6,7)	1(2,1)	4(3,7)	

Proliferationsgrad nach A. SCHMITT	R-Indizes: R 0 (n=19) f (%)	R 1 (n=20) f (%)	R 2 (n=131) f (%)
1, 1-2	4(21,1)		
2-1, 2	3(15,8)	2(10,0)	
2-3	1(5,3)	2(10,0)	1(0,8)
3-2	1(5,3)		3(2,3)
3	4(21,1)	8(40,0)	47(35,9)
3-4	5(26,3)	7(35,0)	76(58,0)
4-3	1(5,3)	1(5,0)	4(3,1)

Tabelle 56. Proliferationsgrad (nach A. SCHMITT) in Relation zum Gonadotropin-Index (HPGI) bei 177 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Anteil (38,1%) von Zellbildern einer ausreichenden Östrogenwirkung auf (Tab. 54, S. 40).

Bei positiver Reaktion auf Clomifen fanden sich nahezu ausschließlich Proliferationsgrade des Vaginalepithels von 3 und mehr (Tab. 55).

Hormonzytologisch fand sich eine gute Östrogenwirkung bei BIII in 63,0% (n=68), bei BII in 44,7% (n=21) und BI in 33,3% (n=5); atrophische Zellbilder wurden mit der Einschränkung gonadotroper Funktionen häufiger (Tab. 56).

(Die Ergebnisse in der Charakterisierung des Pyknose- und Eosinophilie-Indexes finden sich in den Tabellen 29-32 des Anhanges).

3.4.2 Sella-Zielaufnahme

Die röntgenologische Abklärung der Sella turcica im frontalen und lateralen Strahlengang (n=78) ergab bei sieben Patientinnen (9,0%) eine Exkavation; die Daten dieser Frauen sind in Tabelle 72 (S. 56) aufgelistet.

3.4.3 Chromosomenanalyse

Die Chromosomenanalyse bei acht primären Amenorrhoen ergab in einem Fall einen 46 XY-Karyotyp (Swyer-Syndrom; nähere Angaben dazu s. Tab. 57 (S. 44) u. 68 (S. 52)), die übrigen Bestimmungen ergaben Normalbefunde.

3.4.4 Knochenalter

Die Bestimmung des Knochenalters nach GREULICH und PYLE bestätigte in 6 von 10 Fällen eine Retardierung; Einzelheiten hierzu vgl. Tabelle 57 (S. 44).

Patientin	Diagnose	Alter (J)	Menarche (J)	Thelarche (J)	Pubarche (J)	Körpergewicht (kg)	Körpergröße (cm)	Proliferationsgrad nach A. SCHMITT	HPG-Index	FSH_b/LH_b-Quotient	FSH_s/LH_s-Quotient	Prolaktin (ng/ml)	Sella-Zielaufnahme
1	s. Am. u. hypophys. Minderwuchs	15	14	12	12	37	149	3	BII-R2	2,0	0,3	2	
2	p. Am. u. AR	18	00	15	16	45	170	3	BIII-R2	2,6	0,4	1	neg.
3	p. Am. bei Swyer-Syndr.	22	00	00	14	56	175	1-2	BIV	12,1	0,8		neg.
4	p. Am.	19	00	00	00	40	159	3	BIII-R2	3,2	1,0	3	neg.
5	Kranio-pharyngeom[x]	13	00	00	00	37	137	1-2	BII-R0	2,9	2,9	13	pos.[xx]
6	Pubertäts-verzögerung	14	00	13	13	49	166	3-4	BIII-R2	2,1	1,0		neg.

[x] postoperative Diagnose [xx] vgl. Tab. 72 (S. 56)

Tabelle 57. Untersuchungsergebnisse von sechs Patientinnen mit retardiertem Knochenalter (nach GREULICH und PYLE).

3.5 SPEZIELLE KRANKHEITSBILDER

Die klinischen Diagnosen bei 190 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System sind in Tabelle 59 (S. 46) aufgelistet.

181 Patientinnen (95,3%) hatten eine Zyklustempostörung: z. B. in 19,9% (n=36) nach hormonalen Kontrazeptiva, in 12,2% (n=22) bei polyzystischen Ovarien, in 4,4% (n=8) bei primärer Ovarialinsuffizienz, in 3,3% (n=6) bei Tumoren im Sella-Bereich, in 3,3% (n=6) bei Anorexia nervosa; der Anteil funktioneller Störungen betrug 46,4% (n=84).

68,0% (n=123) der Zyklustempostörungen waren sekundäre Amenorrhoen, 20,4% (n=37) Oligomenorrhoen und 11,6% (n=21) primäre Amenorrhoen. Bei den sekundären Amenorrhoen wurde der Anteil schwerwiegender Krankheitsbilder (z. B. Tumor im Sella-Bereich, prämature Menopause, Anorexia nervosa) mit zunehmender Amenorrhoe-Dauer größer (Tab. 58).

In den Tabellen 74-76 sind anamnestische, klinische und biochemische Daten einiger spezieller Krankheitsbilder mit Zyklusstörung zusammengefaßt.

Krankeitsbilder	Amenorrhoe-Dauer ≤ 2 Jahre (n= 87) f (%)	> 2 Jahre (n= 36) f (%)
sekundäre Amenorrhoe:		
- nach Pille	29 (33,3)	5 (13,9)
- nach Schwangerschaft	5 (5,8)	1 (2,8)
- bei PCO	11 (12,6)	1 (2,8)
- bei Anorexia nervosa	3 (3,5)	3 (8,3)
- bei anorekt. Reaktion	1 (1,2)	4 (11,1)
- prämature Menopause	3 (3,5)	3 (8,3)
- Sella-Tumoren		4 (11,1)
- funktionelle Störungen	32 (36,8)	15 (41,7)
- sonstige	3 (3,5)	

Tabelle 58. Amenorrhoe-Dauer bei verschiedenen Formen der sekundären Amenorrhoe(n=123).

a) 21 Patientinnen mit primärer Amenorrhoe	n	(%)
1. Rokitansky-Küstner Syndrom	4	(19,1)
2. XX-Gonadendysgenesie	1	(4,8)
3. XY-Gonadendysgenesie	1	(4,8)
4. Polyzystische Ovarien	4	(19,1)
5. Anorektische Reaktion	1	(4,8)
6. Funktionelle Störungen	10	(47,6)
b) 123 Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe	**n**	**(%)**
1. Amenorrhoe nach Schwangerschaft	6	(4,9)
2. Post-pill-Amenorrhoe	34	(27,6)
3. Anorexia nervosa	6	(4,9)
4. Anorektische Reaktion	5	(4,1)
5. Polyzystische Ovarien	12	(9,8)
6. Prämature Menopause	6	(4,9)
7. Röntg. Tumor im Sella-Bereich	2	(1,6)
8. Z. n. Hypophysektomie	2	(1,6)
9. Amenorrhoe unter Psychopharmaka-Einnahme	2	(1,6)
10. Hypophysärer Minderwuchs	1	(0,8)
11. Funktionelle Störungen	47	(38,2)
c) 37 Patientinnen mit Oligomenorrhoe	**n**	**(%)**
1. Oligomenorrhoe nach Pille	2	(5,4)
2. Polyzystische Ovarien	6	(16,2)
3. Röntg. Tumor im Sella-Bereich	2	(5,4)
4. Funktionelle Störungen	27	(73,0)
d) 7 Patientinnen mit anovulatorischer Eumenorrhoe		
e) 2 Patientinnen ohne mögliche Zuordnung zu a-d	**n**	
1. Tumor im Sella-Bereich (vgl. Tab. 57)	1	
2. Pubertätsverzögerung (vgl. Tab. 57)	1	

Tabelle 59. Verteilung der Krankheitsbilder bei 190 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Verwendungsdauer (J)	n	(%)
≦ 0,5	1	(3,0)
> 0,5 ≦ 1	7	(21,2)
> 1 ≦ 2	8	(24,2)
> 2	17	(51,5)

Tabelle 60. Dauer der Einnahme von Ovulationshemmern bei 33 Patientinnen mit Post-pill-Amenorrhoe.

3.5.1 Post-pill-Amenorrhoe

Der Anteil der Post-pill-Amenorrhoen betrug 27,6% (n=34) der sekundären Amenorrhoen.

Bei 55,9% (n=19) der Patientinnen hatte bereits vor Einnahme eines Ovulationshemmers eine Störung des Zyklusgeschehens bestanden.

Die Dauer der Pillen-Einnahme betrug in 24,2% (n=8) bis zu einem Jahr, in 24,2% (n=8) bis zu zwei Jahre und in 51,5% (n=17) mehr als zwei Jahre (Tab. 65). 80,4% der Präparate waren vom 1-Phasen-Typ (Tab. 61).

In Zusammenhang mit dem Absetzen der Pille trat bei 20,6% (n=7) der Patientinnen ein Gewichtsverlust, bei 5,9% (n=2) eine Zunahme des Körpergewichtes ein.

Bei der Erstuntersuchung betrug das durchschnittliche Körpergewicht 57,1 ± 7,0 kg (n=26). 69,2% der Patientinnen (n=26) waren normal-, 15,4% unter- und 15,4% übergewichtig. Das Körpergewicht von Patientinnen mit normalem Zyklusgeschehen vor Pilleneinnahme ($\bar{x}$= 56,7 ± 4,5 kg; n=10)

Präparate-Gruppen	n	(%)
1-Phasen-Typ:		
Äthinylöstradiol < 0,05 mg u. 19-Norsteroidderivate	2	(4,4)
Äthinylöstradiol 0,05 mg u. 19-Norsteroidderivate	22	(47,8)
Äthinylöstradiol 0,05 mg u. Hydroxyprogesteronderivate	3	(6,5)
Mestranol < 0,1 mg u. 19-Norsteroidderivate	3	(6,5)
Mestranol 0,1 mg u. 19-Norsteroidderivate	7	(15,2)
2-Phasen-Typ:		
Äthinylöstradiol 0,05 mg u. 19-Norsteroidderivate	4	(8,7)
Äthinylöstradiol 0,1 mg u. Hydroxyprogesteronderivate	5	(10,9)
gesamt	46	(100)

Tabelle 61. Verwendete hormonale Kontrazeptiva (n=46) bei 34 Patientinnen mit Post-pill-Amenorrhoe.

Clomifen-Test	Patientin	HPG-Index	Prolaktin (ng/ml)	Galaktorrhoe
negativ	1	BI-RO		ja
	2	BII-R1	100	ja
	3	BII-R2	9	nein
	4	BII-R2	6	nein
	5	BIII-R2	1	ja
anovulatorische Blutung oder Corpus-luteum-Insuffizienz	6	BII-R2	2	nein
	7	BII-R2	6	nein
	8	BIII-R2	12	nein
	9	BIII-R2		ja
	10	BIII-R2	16	ja
normale Corpus-luteum-Phase	11	BIII-R2	6	nein
	12	BIII-R2		nein

Tabelle 62. Clomifen-Test-Ergebnisse bei 12 Patientinnen mit Post-pill-Amenorrhoe.

HPG-Index	n	(%)
BI-RO	1	(2,9)
BI-R1	1	(2,9)
BI-R2		
BII-RO		
BII-R1	3	(8,8)
BII-R2	9	(26,5)
BIII-RO		
BIII-R1		
BIII-R2	20	(58,8)
BIV		

Tabelle 63.

Gonadotropin-Index (HPGI) bei 34 Patientinnen mit Post-pill-Amenorrhoe.

TRH-Test					
a) TSH-Basalwerte (n=27)	f (%)	b) Netto-TSH-Anstieg 25 min nach TRH (n=27)	f (%)	c) TSH-Anstieg im Verlauf (n=27)	f (%)
vermindert		fehlend	1(3,7)		
normal	21(77,8)	eingeschr.	5(18,5)	regelrecht (25'≤45')	13(48,2)
mäßig erhöht	6(22,2)	normal	17(63,0)		
deutl.erhöht		gesteigert	4(14,8)	verzögert (25'>45')	14(51,9)

Tabelle 64. TRH-Test-Ergebnisse bei 27 Patientinnen mit Post-pill-Amenorrhoe.

unterschied sich nicht von dem bei Patientinnen mit präexistenter Zyklusanomalie ($\bar{x}$= 57,3 ± 8,3 kg; n=16).

Der Gestagen-Test war in 14 von 16 Fällen positiv. Ein positiver Clomifen-Test ergab sich bei 7 von 12 Patientinnen, darunter in zwei Fällen mit normaler Corpus-luteum-Phase (Tab. 62). Bei 85,3% aller Post-pill-Amenorrhoen (n=34) fand sich eine normogonadotrope LH-Ausgangslage mit normaler LH-Stimulierbarkeit durch LHRH (Tab. 63).

Im TRH-Test (n=27) zeigte sich in 51,9% ein verzögerter TSH-Anstieg nach hypophysärer Stimulation (Tab. 64).

3.5.2 Anorexia nervosa und anorektische Reaktion

Eine Anorexia nervosa (AN) lag bei sechs Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe vor, eine anorektische Reaktion (AR) bei fünf Patientinnen mit sekundärer und einer Patientin mit primärer Amenorrhoe.

HPG-Index	negative Gewichtsabweichung vom Idealgewicht in % a) Anorexia nervosa				b) anorekt. Reaktion			
	≦10% (n=1)	>10% ≦20% (n=2)	>20% ≦30% (n=1)	>30% ≦40% (n=2)	≦10% (n=1)	>10% ≦20% (n=3)	>20% ≦30% (n=2)	>30% ≦40%
	f	f	f	f	f	f	f	
BI-RO	1			2				
BI-R1		1						
BI-R2		1						
BII-RO			1			1		
BII-R1						1	1	
BII-R2								
BIII-RO								
BIII-R1						1		
BIII-R2					1		1	
BIV								

Tabelle 65. Relatives Körpergewicht in Relation zum HPG-Index bei Patientinnen mit Anorexia nervosa (n=6) und anorektischer Reaktion (n=6).

Psychologische Diagnose	Patientin	Alter (J)	Zyklusstörung	Negative Gewichtsabweichung (Angabe der Abweichung vom Idealgewicht in %)	Amenorrhoe-Dauer (J)	Proliferationsgrad nach A. SCHMITT	Gestagen-Test	Clomifen-Test	HPG-Indes (B-R)	FSH_b/LH_b-Quotient	FSH_s/LH_s-Quotient	Prolaktin (ng/ml)
Anorexia nervosa	1	22	s. Am.	34,5	2,3	2			I-0	3,2	4,5	11
	2	18	s. Am.	9,1	0,5	1-2	neg.	neg.	I-0	11,6	8,2	
	3	29	s. Am.	12,1	5	3			I-2	1,8	0,8	4
	4	16	s. Am.	25,4	1,3	3	pos.		II-0	3,6	3,5	30
	5	18	s. Am.	36,4	0,8	1-2			I-0	11,5	10,5	2
	6	25	s. Am.	12,2	8	2-3	pos.	neg.	I-1	16,6	2,9	12
anorektische Reaktion	1	19	s. Am.	16,4	2,3	3	pos.	CLI.	II-1	4,5	1,9	4
	2	18	s. Am.	8,6	3	3-4	pos.	CLI.	III-2	3,1	1,5	4
	3	18	s. Am.	19,0	0,8	2	neg.	neg.	II-0	6,7	5,7	17
	4	20	s. Am.	24,1	3	3	pos.	neg.	II-1	7,5	2,8	10
	5	21	s. Am.	13,2	4	3	pos.	CLI.	III-1	1,1	0,3	12
	6	18	p. Am.	25,0	x	3	pos.		III-2	2,6	0,4	1

Tabelle 66. Endokrinologische Daten von sechs Patientinnen mit Anorexia nervosa und sechs Patientinnen mit anorektischer Reaktion.

Bei der Hälfte der Patientinnen mit Anorexia nervosa (n=6) hatte die Amenorrhoe aus regelmäßigem Zyklusgeschehen heraus plötzlich eingesetzt, bei anorektischer Reaktion in vier der fünf Fälle mit sekundärer Amenorrhoe. Die durchschnittliche Amenorrhoe-Dauer betrug 3,0 ± 3,0 Jahre (n=6) bei Anorexia nervosa und 2,6 ± 1,2 Jahre (n=5) bei anorektischer Reaktion (Tab. 66).

Bei Patientinnen mit Anorexia nervosa ergab sich ein mittleres Körpergewicht von 42,7 ± 6,8 kg (n=6), bei anorektischer Reaktion von 46,8 ± 3,2 kg (n=6). In beiden Gruppen waren jeweils fünf von sechs Patientinnen untergewichtig (Tab. 65).

Patientinnen mit Anorexia nervosa waren überwiegend hypogonadotrop (n=5), Patientinnen mit anorektischer Reaktion ausschließlich normogonadotrop (n=6) (Tab. 65 u. 66). Der basale FSH/LH-Quotient war bei beiden Gruppen erhöht:

- FSH_b/LH_b-Quotient bei AN: $\bar{x}$= 8,1 ± 6,0 (n=6);
- FSH_b/LH_b-Quotient bei AR: $\bar{x}$= 4,3 ± 2,5 (n=6).

Im LHRH-Test ergab sich eine fehlende oder eingeschränkte LH-Stimulierbarkeit häufiger bei Anorexia nervosa als bei anorektischer Reaktion (Tab. 65 u. 66). Der FSH/LH-Quotient blieb erhöht:

- FSH_s/LH_s-Quotient bei AN: $\bar{x}$= 5,1 ± 3,6 (n=6);
- FSH_s/LH_s-Quotient bei AR: $\bar{x}$= 2,1 ± 2,0 (n=6).

Im TRH-Test war der TSH-Anstieg bei Anorexia nervosa in vier von fünf Fällen und bei anorektischer Reaktion (n=6) in der Hälfte der Fälle verzögert (Tab. 67).

a) Netto-TSH-Anstieg	AN (n=5) f	AR (n=6) f	b) TSH-Anstieg im Verlauf	AN (n=5) f	AR (n=6) f
fehlend	3		zeitgerecht (25'≤45')	1	3
eingeschränkt	2				
normal		5	verzögert (25'>45')	4	3
gesteigert		1			

Tabelle 67. TRH-Test-Ergebnisse bei Patientinnen mit Anorexia nervosa (n=5) und anorektischer Reaktion (n=6). (TSH-Basalwerte vgl. Anh.-Tab. 42).

Patientin	1	2	3	4	5	6	7	8
Alter (J)	21	36	44	25	27	22	31	
Zyklusstörung	s. Am.	s. Am.	s. Am.	s. Am.	s. Am.	p. Am.	p. Am.	
Körpergröße (cm)			168	168	172	175	168	
Körpergewicht (kg)			89	82	62	56	63	
Amenorrhoe-Dauer (J)	0,8	0,8	6	8	1,3	x	x	
Vorgeschichte der ZS (l.=länger; k.=kurz)	l.	l.	k.	l.	l.	x	x	
bewiesene Fertilität (Anzahl der Schwangerschaften)	0	2	0	0	2	0	0	
Proliferationsgrad nach A. SCHMITT		3-4	3	2-3	3	1-2	2	
HPG-Index (B-R)	IV	IV	IV	IV	IV	IV	IV	
FSH_b/LH_b-Quotient	1,3	5,3	4,3	8,1	3,9	12,1	7,3	
FSH_s/LH_s-Quotient	1,1	2,8	5,2		1,5	0,8	1,0	
Prolaktin (ng/ml)	6	1	8	3	1		3	
Chromosomenanalyse						XY	XX	

Tabelle 68. Untersuchungsbefunde bei acht Patientinnen mit primärer Gonadeninsuffizienz.

3.5.3 Prämature Menopause

Sechs Patientinnen mit hypergonadotroper sekundärer Amenorrhoe (4,9% der sekundären Amenorrhoen) waren zwischen 21 und 44 Jahre alt; das Durchschnittsalter betrug 29,2 ± 9,0 Jahre (n=6).

Bei vier der Patientinnen (n=6) bestand eine Vorgeschichte mit primär oligomenorrhoischer Störung (Tab. 68). In zwei Fällen fanden sich Schwangerschaften in der Anamnese.

Ein anamnestischer Hinweis auf eine erworbene ovarielle Schädigung (z. B. Tuberkulose, virale Infektionen, Systemerkrankung) lag in keinem Fall vor.

(Weitere Untersuchungsergebnisse vgl. Tabelle 68).

3.5.4 Polyzystische Ovarien (PCO)

Von 22 Patientinnen mit PCO (11,6%) hatten vier eine primäre Amenorrhoe, zwölf eine sekundäre Amenorrhoe und sechs eine Oligomenorrhoe. Weitere Symptome waren: Hirsutismus (86,4%) in überwiegend leichter bis mäßiggradiger Ausbildung (Anh.-Tab. 44), Adipositas (53,3%) und Akne (45,5%) (Tab. 69).

Das durchschnittliche Menarche-Alter betrug 13,8 ± 1,6 Jahre (n=18). 88,9% der Patientinnen mit Oligo- und sekundärer Amenorrhoe (n=18) hatten eine seit längerem vorliegende Regelstörung, wobei ein Bestehen seit der Menarche in 66,7% genannt worden war.

Das durchschnittliche Körpergewicht betrug 67,1 ± 15,3 kg (n=15); ein Übergewicht lag in 53,3% (n=8) vor, die übrigen Patientinnen (n=7) boten Werte des Normalbereiches (Tab. 70).

Untersuchungsbefund	f	%	(n)
Amenorrhoe	16	72,7	(22)
Oligomenorrhoe	6	27,3	
monophasische Basaltemperatur	14	87,5	(16)
Hirsutismus	19	86,4	(22)
Akne in der Anamnese	14	63,6	(22)
Akne jetzt	10	45,5	(22)
Übergewicht	8	53,3	(15)
Galaktorrhoe	1	4,6	(22)

Tabelle 69. Untersuchungsergebnisse bei 22 Patientinnen mit polyzystischen Ovarien.

relatives Körpergewicht	p. Am. (n=3)	s. Am. (n=10)	Oligom. (n=2)	gesamt (n=15)
	f	f	f	f (%)
Untergewicht				
Normalgewicht	1	4	2	7 (46,7)
pos. Gewichtsabweichung >10%:				
>10% ≦20%		3		3 (20,0)
>20% ≦30%	1	1		2 (13,3)
>30% ≦40%				
>40%	1	2		3 (20,0)

Tabelle 70. Relatives Körpergewicht bei 15 Patientinnen mit polyzystischen Ovarien und Zyklusstörung.

Clomifen-Test	Galaktorrhoe nein (n=32) f (%)	Galaktorrhoe ja (n=10) f (%)
negativ	15(46,9)	6(60,0)
anov. Blg. oder CLI	11(34,4)	4(40,0)
normale CL-Phase	6(18,8)	

Tabelle 71. Clomifen-Test-Ergebnisse bei 42 sek. amenorrhoischen Patientinnen mit und ohne Galaktorrhoe.

Die 17-Ketosteroide (n=18) waren in 50,0% (n=9) erhöht; die Werte lagen in einem Bereich bis zu 20 mg/24 h (Anh.-Tab. 45).

Die Vaginalzytologie (n=21) entsprach einer ausreichenden bis leicht verminderten Östrogenwirkung (Anh.-Tab. 46). Der Gestagen-Test (n=8) war in allen Fällen positiv. Der Clomifen-Test (n=7) war bei primär amenorrhoischen Frauen (n=4) negativ; bei zwei von drei Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe ergab sich eine positive Reaktion, in beiden Fällen mit adäquater Corpus-luteum-Phase.

Im LHRH-Test fand sich ausnahmslos (n=22) ein eugonadotroper Status mit normaler LH-Stimulierbarkeit. Die FSH/LH-Quotienten zeigten niedrige Werte ($\bar{x}_b$= 1,3 $\pm$ 0,7 (n=22) u. $\bar{x}_s$= 0,4 $\pm$ 0,3 (n=22)).

3.5.5 Galaktorrhoe-Amenorrhoe

In 14,6% (n=18) der Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe war eine Galaktorrhoe nachzuweisen; Patientinnen mit primärer Amenorrhoe wiesen keine Galaktorrhoe auf.

Eine Hyperprolaktinämie fand sich in einem (9,1%) von 11 untersuchten Fällen.

Der Clomifen-Test war bei vier von zehn Patientinnen positiv, eine ausreichende Corpus-luteum-Phase ergab sich in keinem Fall (Tab. 71).

15 (83,3%) der Patientinnen (n=18) waren normogonadotrop, zwei waren hypo- und eine hypergonadotrop; die LH-Stimulierbarkeit (n=17) war in 11 Fällen (64,7%) normal, in sechs Fällen vermindert oder fehlend (Tab. 73, S.

Die Sella-Zielaufnahmen von 16 Patientinnen ergaben in vier Fällen (25,0%) normabweichende Befunde (vgl. Kap. 3.5.6).

Sella-Zielaufnahme	Patientin	Alter (J)	Zyklusstörung	Menarche (J)	Amenorrhoe-Dauer (J)	Vorgeschichte der ZS (l=länger; k=kurz)	Galaktorrhoe	Proliferationsgrad nach A. SCHMITT	HPG-Index (B-R)	FSH_b/LH_b-Quotient	FSH_s/LH_s-Quotient	TRH-Test: a) TSH-Basalwerte (n=normal; (↑)=mäßig erhöht); b) Netto-TSH-Anstieg nach TRH (n=normal; ↓=vermindert); c) TSH-Anstieg im Verlauf (z=zeitgerecht; v=verzögert)				Prolaktin (ng/ml)
Exkavation	1	30	Oligom.	13	x	l	ja	3	II-1	1,3	1,0					5
	2	24	Oligom.	12	x	l	nein	3	III-2	0,5	0,0	(↑)	n	z		48
	3	30	s. Am.	11	11	k	ja	2-3	II-1	5,8	4,5	n	n	z		3
V. a. knöch. Destruktion	4	25	s. Am.	14	6	k	ja	3	II-0	2,4	3,1	(↑)				6
knöcherne Destruktion	5	13	x	00	x	x	nein	1-2	II-0	2,9	2,9	n	↓	v		15
Z. n. Hypophysektomie	6	41	s. Am.	15	6	l	ja	3-4	II-0	6,3	5,3					
	7	38	s. Am.	14	9	l	ja	2	I-0		1,8					

Tabelle 72. Untersuchungsergebnisse bei fünf Patientinnen mit röntgenologischen Zeichen eines Tumorgeschehens im Sella-Bereich sowie zwei Patientinnen mit Zustand nach Hypophysektomie.

H P G I : a) B-Indizes	s. Am. (n=18)	Oligom. (n= 3)	Eumen. (n= 1)	gesamt (n=22)
	f	f	f	f (%)
B I	2	1		3(13,6)
B II	5	1		6(27,3)
B III	10	1	1	12(54,6)
B IV	1			1(4,6)
H P G I : b) R-Indizes	**s. Am. (n=17)**	**Oligom. (n= 3)**	**Eumen. (n= 1)**	**gesamt (n=21)**
	f	f	f	f (%)
R 0	4			4(19,1)
R 1	2	2		4(19,1)
R 2	11	1	1	13(61,9)

Tabelle 73. Verteilung der HPG-Indizes bei 22 Patientinnen mit Galaktorrhoe.

3.5.6 Tumoren im Bereich der Schädelbasis

Fünf Patientinnen hatten einen Tumor im Sella-Bereich, zwei weitere waren bereits hypophysektomiert.

Eine Galaktorrhoe fand sich bei fünf Patientinnen, eine Hyperprolaktinämie in einem (ohne Galaktorrhoe) von fünf untersuchten Fällen. In Tabelle 72 sind anamnestische, klinische und biochemische Daten der Patientinnen in der Reihenfolge der Tumorausdehnung aufgelistet.

	Post-pill Amenorrhoe	Anorexia nervosa	anorekt. Reaktion	polyzyst. Ovarien	prämature Menopause	Galaktor-rhoe-Amen.	selläre Tumoren
Alter (J)	$\bar{x}$=23,8 ± 3,8(SD) (n=34)	$\bar{x}$=21,3 ± 5,0(SD) (n= 6)	$\bar{x}$=19,0 ± 1,3(SD) (n= 6)	$\bar{x}$=23,7 ± 4,8(SD) (n=22)	$\bar{x}$=29,2 ± 9,0(SD) (n= 6)	$\bar{x}$=27,4 ± 5,5(SD) (n=18)	$\bar{x}$=28,7 ± 9,3(SD) (n= 7)
Familienstand							
ledig	n=25	n= 6	n= 6	n=12	n= 2	n= 4	n= 3
verheiratet	n= 8			n=10	n= 4	n=13	n= 4
Beruf							
Schülerin	n= 2	n= 2		n= 2			n= 1
Studentin	n=15	n= 1	n= 2			n= 3	
akad. Berufe	n= 1			n= 2		n= 1	
mittl. Ang.-Berufe	n= 6	n= 3	n= 3	n= 7	n= 2	n= 6	n= 1
einf. Ang.-Berufe	n= 7			n= 5	n= 1	n= 3	n= 3
Arbeiterin	n= 1		n= 1	n= 5	n= 2	n= 2	
Hausfrau	n= 1			n= 1	n= 1	n= 3	n= 2
Menarche-Alter (J)	$\bar{x}$=13,6 ± 1,5(SD) (n=33)	$\bar{x}$=14,0 ± 1,3(SD) (n= 6)	$\bar{x}$=12,8 ± 1,1(SD) (n= 5)	$\bar{x}$=13,8 ± 1,6(SD) (n=18)	$\bar{x}$=13,6 ± 1,7(SD) (n= 5)	$\bar{x}$=13,2 ± 1,3(SD) (n=18)	$\bar{x}$=13,2 ± 1,5(SD) (n= 6)
keine Menarche				n= 4			n= 1

Tabelle 74a. Anamnestische Ergebnisse bei speziellen Krankheitsbildern mit Zyklusstörung.

	Post-pill-Amenorrhoe	Anorexia nervosa	anorekt. Reaktion	polyzyst. Ovarien	prämature Menopause	Galaktor-rhoe-Amen.	selläre Tumoren
Thelarche-Alter (J)	$\bar{x}$=12,7 ± 1,1(SD) (n=26)	$\bar{x}$=12,3 ± 2,3(SD) (n= 3)	$\bar{x}$=12,0 ± 2,2(SD) (n= 4)	$\bar{x}$=12,7 ± 1,4(SD) (n=18)	$\bar{x}$=12,8 ± 1,1(SD) (n= 5)	$\bar{x}$=12,3 ± 1,0(SD) (n=13)	$\bar{x}$=11,8 ± 0,5(SD) (n= 4)
keine Thelarche		n= 1		n= 1			n= 1
Pubarche-Alter (J)	$\bar{x}$=12,4 ± 1,3(SD) (n=26)	$\bar{x}$=13,0 ± 2,3(SD) (n= 4)	$\bar{x}$=12,5 ± 2,4(SD) (n= 4)	$\bar{x}$=12,6 ± 1,3(SD) (n=19)	$\bar{x}$=12,8 ± 1,1(SD) (n= 5)	$\bar{x}$=12,2 ± 0,9(SD) (n=13)	$\bar{x}$=12,3 ± 0,5(SD) (n= 4)
keine Pubarche							n= 1
Gravidität in der Anamnese							
ja	n= 3			n= 2	n= 2	n= 5	n= 2
nein	n=31	n= 6	n= 6	n=20	n= 4	n=13	n= 5
Zyklusstörung							
primäre Amenorrhoe	x		n= 1	n= 4	x		
sekundäre Amenorrhoe	n=34	n= 6	n= 5	n=12	n= 6	n=18	n= 4
Oligomenorrhoe	x			n= 6	x	x	n= 2
sonstige	x	x	x	x	x	x	n= 1

Tabelle 74b. Anamnestische Ergebnisse bei speziellen Krankheitsbildern mit Zyklusstörung.

	Post-pill-Amenorrhoe	Anorexia nervosa	anorekt. Reaktion	polyzyst. Ovarien	prämature Menopause	Galaktor-rhoe-Amen.	sellăre Tumoren
Amenorrhoe-Dauer (J) (sek. Amenorrhoe)	$\bar{x}$= 1,3 ± 0,8(SD) (n=34)	$\bar{x}$= 3,0 ± 3,0(SD) (n= 6)	$\bar{x}$= 2,6 ± 1,2(SD) (n= 5)	$\bar{x}$= 1,1 ± 1,3(SD) (n=12)	$\bar{x}$= 4,0 ± 3,4(SD) (n= 6)	$\bar{x}$= 2,6 ± 2,6(SD) (n=18)	$\bar{x}$= 8,0 ± 2,4(SD) (n= 4)
Vorgeschichte der Zyklusstörung (sek. Amenorrhoe u. Oligom.)							
längerfristig	n=19	n= 3	n= 1	n=16	n= 4	n=11	n= 4
kurzfristig	n=15	n= 3	n= 4	n= 2	n= 2	n= 7	n= 2
Gewichtsveränderungen in Zusammenhang mit der Zyklusstörung (sekundäre Amenorrhoe u. Oligom.)							
keine	n=25			n=15	n= 4	n=13	n= 6
Gewichtsverlust	n= 7	n= 6	n= 5		n= 1	n= 2	
Gewichtszunahme	n= 2			n= 3	n= 1	n= 3	
hormonale Kontra-zeption in der Anamnese							
ja	n=34	n= 2		n= 8	n= 3	n=13	n= 3
nein	x	n= 4	n= 6	n=14	n= 3	n= 5	n= 4

Tabelle 74c. Anamnestische Ergebnisse bei speziellen Krankheitsbildern mit Zyklusstörung.

	Post-pill Amenorrhoe	Anorexia nervosa	anorekt. Reaktion	polyzyst. Ovarien	prämature Menopause	Galaktor-rhoe-Amen.	selläre Tumoren
Körpergröße (cm)	$\bar{x}$=166,8 ± 5,6(SD) (n=26)	$\bar{x}$=162,3 ± 5,0(SD) (n= 6)	$\bar{x}$=166,5 ± 3,3(SD) (n= 6)	$\bar{x}$=164,8 ± 7,3(SD) (n=15)	$\bar{x}$=170,3 ± 2,6(SD) (n= 4)	$\bar{x}$=165,3 ± 5,7(SD) (n=10)	$\bar{x}$=152,3 ± 11,0(SD) (n= 4)
Körpergewicht (kg)	$\bar{x}$=57,1 ± 7,0(SD) (n=26)	$\bar{x}$=42,7 ± 6,8(SD) (n= 6)	$\bar{x}$=46,8 ± 3,2(SD) (n= 6)	$\bar{x}$=67,1 ±15,3(SD) (n=15)	$\bar{x}$=71,8 ±16,5(SD) (n= 4)	$\bar{x}$=62,2 ±12,0(SD) (n=11)	$\bar{x}$=64,0 ±19,6(SD) (n= 5)
Hirsutismus ja	n=11	n= 1		n=19	n= 1	n= 4	n= 1
nein	n=23	n= 5	n= 6	n= 3	n= 5	n=14	n= 6
Genitalbefund							
unauffällig	n=30	n= 3	n= 5		n= 4	n=17	n= 6
normabweichend:							
- infant. äußeres Genitale	n= 3						
- Vaginalhypoplasie		n= 1			n= 2	n= 1	n= 1
- inf. äuß. Genitale u. Vag.-Hypoplasie	n= 1	n= 2	n= 1				
- vergrößerte Ovarien				n=19			
- vergr. Ovarien u. inf. äuß. Genitale				n= 1			
- vergr. Ovarien u. Klitorishypertrophie				n= 2			
Galaktorrhoe ja	n= 7			n= 1	n= 1	n=18	n= 5
nein	n=27	n= 6	n=6	n=21	n= 5		n= 2

Tabelle 75. Klinische Untersuchungsergebnisse bei speziellen Krankheitsbildern mit Zyklusstörung.

	Post-pill-Amenorrhoe	Anorexia nervosa	anorekt. Reaktion	polyzyst. Ovarien	prämature Menopause	Galaktor-rhoe-Amen.	sellăre Tumoren
Basaltemperatur-Kurvenverlauf							
monophasisch	n=22		n= 3	n=14	n= 4	n=13	n= 2
CL-Insuffizienz				n= 1			
normale CL-Phase				n= 1			
Plasma-Prolaktin							
erniedrigt	n= 5	n= 1	n= 1	n= 5	n= 2	n= 1	
normal	n=15	n= 3	n= 4	n=14	n= 4	n= 8	n= 4
fraglich erhöht	n= 3		n= 1	n= 1		n= 1	
erhöht	n= 2	n= 1		n= 2		n= 1	n= 1
17-Ketosteroide im 24-h-Urin							
erniedrigt	n= 3	n= 3	n= 2	n= 1	n= 1	n= 1	n= 1
normal	n=16	n= 1	n= 4	n= 8	n= 3	n= 9	n= 2
erhöht	n= 7	n= 1		n= 9	n= 1	n= 6	n= 1
Gestagen-Test							
positiv	n=14	n= 2	n= 5	n= 8		n= 9	n= 1
negativ	n= 2	n= 1	n= 1		n= 1	n= 2	
Clomifen-Test							
positiv	n= 7		n= 3	n= 2		n= 4	
negativ	n= 5	n= 2	n= 2	n= 2	n= 1	n= 6	n= 1

Tabelle 76a. Ergebnisse endokrinologischer Untersuchungen bei speziellen Krankheitsbildern mit Zyklusstörung.

	Post-pill-Amenorrhoe	Anorexia nervosa	anorekt. Reaktion	polyzyst. Ovarien	prämature Menopause	Galaktor-rhoe-Amen.	selläre Tumoren
LHRH-Test							
a) B-Indizes							
B I	n= 2	n= 5				n= 2	n= 1
B II	n=12	n= 1	n= 3	n= 3		n= 5	n= 5
B III	n=20		n= 3	n=19		n=10	n= 1
B IV					n= 6	n= 1	
b) R-Indizes							
R 0	n= 1	n= 4	n= 1			n= 4	n= 4
R 1	n= 4	n= 1	n= 3			n= 2	n= 2
R 2	n=29	n= 1	n= 2	n=22		n=11	n= 1
TRH-Test							
a) TSH-Basalwerte							
vermindert							
normal	n=21	n= 5	n= 5	n=16	n= 4	n=12	n= 2
mäßig erhöht	n= 6	n= 1	n= 1	n= 4		n= 3	n= 2
deutlich erhöht				n= 1			
b) Netto-TSH-Anstieg 25 min nach TRH							
fehlend	n= 1						
eingeschränkt	n= 5	n= 3		n= 1	n= 1	n= 1	n= 1
normal	n=17	n= 2	n= 5	n=17	n= 3	n= 9	n= 2
gesteigert	n= 4		n= 1	n= 3		n= 4	
c) TSH-Anstieg im Verlauf							
zeitgerecht (45'≦25')	n=13	n= 1	n= 4	n=16	n= 3	n=10	n= 2
verzögert (45'>25')	n=14	n= 4	n= 2	n= 5	n= 1	n= 4	n= 1

Tabelle 76b. Ergebnisse endokrinologischer Untersuchungen bei speziellen Krankheitsbildern mit Zyklusstörung.

4 DISKUSSION

4.1 ANAMNESE

4.1.1 Sozialstatus

89% der untersuchten Patientinnen waren zum Zeitpunkt ihrer ersten Vorstellung jünger als 31 Jahre (Durchschnittsalter: 23,8 Jahre); knapp 2/3 waren in die Altersgruppe der 19 bis 26jährigen einzuordnen. Diese Altersverteilung stimmt mit anderen Untersuchungen überein [41, 74] und entspricht den Angaben von PETTERSSON et al. [104], denen zufolge die Inzidenz der Amenorrhoe in dieser Altersgruppe am größten ist.

Bei der Altersgruppe 31-34jähriger Patientinnen schien eher Kinderwunsch Anlaß für das Aufsuchen der Sprechstunde gewesen zu sein: Die Zyklusstörung bestand bei 89% bereits seit langem, 67% dieser Frauen waren kinderlos, alle verheiratet; diese Patientinnen zeigten eine gute Kooperation, wie die in 89% zuverlässig durchgeführte Messung der Basaltemperatur demonstriert.

Der Anteil verheirateter Frauen war bei den Gruppen von Zyklusstörungen ungefähr gleich; er betrug bei Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe oder Oligomenorrhoe etwa 31%, bei primär amenorrhoischen Frauen 43%.

67% der Patientinnen waren berufstätig, 27% befanden sich noch in Ausbildung, 6% waren Hausfrauen. Ein Vergleich mit der weiblichen Wohnbevölkerung Tübingens weist eine deutliche Unterrepräsentierung der Hausfrauen, die hier einen Anteil von etwa 50% bilden, zugunsten der berufstätigen Frauen aus. Eine Erklärung für diese Diskrepanz läßt sich aus der Tatsache ableiten, daß der

Anteil der Hausfrauen in der Regel mit steigender Altersgruppe zunimmt, während das vorliegende Untersuchungsgut größtenteils von Frauen jüngeren Alters gebildet wird.

Patientinnen, die erst spät zur Abklärung gestörter Zyklusverhältnisse kamen, fanden sich weitgehend in Berufen mit einfacher Schulbildung. Dieser Sachverhalt deutet auf ein "soziales Gefälle" hinsichtlich Aufklärung und Motivation hin, was die Abklärung und Behandlung einer Regelstörung anbelangt.

4.1.2 Zyklusgeschehen

Die Menarche wurde im Durchschnitt für ein Alter von 13,4 Jahren angegeben und lag damit im oberen Bereich der in der neueren Literatur genannten Werte (12,1 - 13,5 J) [9, 19, 34, 93, 155, 160].

Thelarche und Pubarche wurden durchschnittlich mit 12,6 bzw. 12,5 Jahren angegeben, was bereits den Entwicklungsstadien III bis IV nach MARSHALL und TANNER [93] entspricht. Die erstmalige Beobachtung der Ausbildung sekundärer Geschlechtsmerkmale erfolgt häufig deshalb relativ spät, weil die meisten Mädchen auf frühe, diskrete Veränderungen nicht hingewiesen werden und sie von sich aus nicht wahrnehmen [149].

Bei Patientinnen mit primärer Amenorrhoe traten - entsprechend dem Anteil schwerwiegenderer Störungen des reproduktiven Systems - Thelarche und Pubarche am spätesten ein ($\bar{x}$= 14,1 J bzw. $\bar{x}$= 13,4 J); ein Ausbleiben der Thelarche fand sich hier in 17%, ein Ausbleiben der Pubarche in 5%.

Menarche, Thelarche und Pubarche wurden mit steigender Altersgruppe sowie bei Berufen mit einfacher Schulbildung später angegeben. Als Erklärung hierfür können psycho-soziale Faktoren herangezogen werden: Kenntnisse

über die körperliche Reifung sind im Zuge der Sexualaufklärung heutzutage besser und außerdem bei Frauen mit höherem Bildungsniveau deutlicher ausgebildet und führen zu einem früheren Wahrnehmen der pubertalen Entwicklung [148, 149].

Die Zyklusverhältnisse stabilisieren sich meist innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Menarche [19], amenorrhoische Phasen sowie Blutungen bei Anovulation und Corpus-luteum-Insuffizienz sind zunächst nicht ungewöhnlich [66, 155]. Auch in den folgenden Jahren finden sich Zyklusunregelmäßigkeiten bei immerhin noch etwa 1/5 der Mädchen [19, 151]. Über diesen Anteil hinaus war bei den oligo- oder sekundär amenorrhoischen Frauen des vorliegenden Krankengutes zu mehr als 1/3 eine seit der Menarche bestehende Störung des Zyklusgeschehens nachzuweisen; dieser Anteil war mit 67% bei Patientinnen mit PCO-Syndrom besonders hoch (vgl. S. 84).

Dem Symptom "sekundäre Amenorrhoe" als Ausdruck von Dysfunktionen im reproduktiven System gehen häufig (ca. 70%) Zyklen mit inadäquater Lutealphase oder Anovulation sowie oligomenorrhoische Störungen voraus [41, 66]. Damit übereinstimmend fand sich in 63% der sekundären Amenorrhoen unseres Patientengutes eine vorbestehende Instabilität des Zyklusgeschehens.

Oligomenorrhoische Frauen wiesen zu 92% weiter zurückreichend gestörte Zyklusverhältnisse auf, dabei zu 65% seit der Menarche. Dies entspricht einem hohen Anteil hirsuter Patientinnen in dieser Gruppe, nachdem Hirsutismus häufig mit länger bestehenden Regelstörungen verbunden war.

Bei Patientinnen mit einer Amenorrhoe aus regelmäßigem Zyklus heraus war das Einsetzen der Zyklusstörung in 50% mit einer Gewichtsabnahme verbunden. (Zu den Beziehungen zwischen Gewichtsverhalten und Zyklusgeschehen vgl. Kap. 4.3.1).

Mit fortschreitender Amenorrhoe-Dauer fand sich eine prozentual zunehmende Beeinträchtigung des Gonadostaten (Tab. 43, S. 34); allerdings nahm auch der Anteil schwerwiegender, gonadotrope Funktionen unmittelbar beeinflussender Krankheitsgeschehen - wie primäre Ovarialinsuffizienz, Sella-Tumor oder Anorexia nervosa - unter Patientinnen mit länger bestehender Amenorrhoe zu (Tab. 58, S. 45). Bei Patientinnen mit funktioneller sekundärer Amenorrhoe ließ sich über eine Amenorrhoe von zwei Jahren hinaus ein Einfluß der Amenorrhoe-Dauer auf die gonadotropen Funktionsverhältnisse nicht mehr nachweisen (Tab. 44, S. 34) [77].

4.1.3 Hormonpräparate

46% aller Patientinnen hatten schon einmal hormonale Kontrazeptiva verwendet; die Mehrzahl dieser Frauen (75%) befand sich in einem Alter zwischen 19 und 26 Jahren. Diese Häufigkeiten entsprechen anderen Untersuchungen [86, 105]. Bei mehr als der Hälfte der Frauen, die hormonale Kontrazeptiva über zwei Jahre eingenommen hatten, war das Präparat ein- oder mehrmals gewechselt worden.

Unter Patientinnen mit primärer Amenorrhoe hatten nur 10% die Pille schon einmal genommen, bei oligo- und sekundär amenorrhoischen Patientinnen mit einer seit der Menarche bestehenden Regelstörung betrug dieser Anteil 36%. Je gravierender die Zyklusstörung, umso häufiger finden sich also Vorbehalte gegenüber der Einnahme bzw. Verordnung hormonaler Kontrazeptiva.

Die Einnahmegewohnheiten waren bei ledigen und verheirateten Frauen gleich. Sie weisen auf eine im Vergleich zu früher veränderte Einstellung zur Sexualität hin. Ferner hat die Bereitschaft jüngerer verheirateter Frauen zur Schwangerschaft infolge veränderter gesell-

schaftlicher Verhaltensmuster und Normen abgenommen [61, 116].

Unter Studentinnen fand sich der höchste (74%), bei den Arbeiterinnen hingegen ein niedriger Anteil (22%) mit Pillen-Erfahrung. Diese Unterschiede lassen sich auf das verschiedene Aufklärungs- und Bildungsniveau zurückführen [147].

Bei 63% aller Patientinnen war bereits außerhalb eine medikamentöse Behandlung der Zyklusstörung versucht worden. Über 1/4 dieser Frauen wurde einer eingehenden endokrinologischen Abklärung erst dann zugeführt, nachdem die Verabreichung von drei und mehr Präparaten frustran verlaufen war. Unter den Präparate-Typen nahmen die Östrogen-Gestagen-Kombinationen den größten Raum ein. Die zyklische Anwendung solcher Hormonkombinationen trägt allerdings nicht den einer Oligo- oder Amenorrhoe zugrunde liegenden ätiologischen und pathogenetischen Mechanismen (vgl. [20, 66, 72, 74, 95, 101, 123]) Rechnung, sie stellt lediglich eine symptomatische Behandlung dar und führt möglicherweise zu einer Verschlechterung der Störung [86].

4.2 ENDOKRINOLOGISCHE PARAMETER

4.2.1 LHRH-Test

Endokrine Störungen des reproduktiven Systems sind überwiegend auf dysfunktionelle Störungen des Hypothalamus-Hypophysen-Systems zurückzuführen [38, 73, 124]. Über 80% der funktionellen Amenorrhoen liegt wahrscheinlich ein suprahypophysäres Versagen zugrunde [123].

Einen wesentlichen Beitrag zur Chrarkterisierung des aktuellen Funktionszustandes der Hypothalamus-Hypophysen-Einheit (= Gonadostat) leistet der LHRH-Test; dabei werden die basalen Gonadotropin-Spiegel sowie der LH-Wert 25 Minuten und der FSH-Wert 45 Minuten nach Stimulation mit 25 µg synthetischem LHRH bestimmt [74, 75, 123]. Die Kombination von LHRH- und Clomifen-Test läßt eine gewisse Eingrenzung hypothalamischer Störungen zu [14, 123] (vgl. S. 71). Der Funktionszustand des Gonadostaten kann sich im Verlauf eines Krankheitsgeschehens ändern; der gleiche Funktionszustand kann bei ätiologisch und pathogenetisch unterschiedlichen Formen von Zyklusstörungen beobachtet werden [74].

Eine im Sinne des Gonadotropin-Indexes (HPGI [75]) intakte hypothalamo-hypophysäre Einheit (BIII-R2 und BII-R2) fand sich in 71% des Gesamtkrankengutes; bei den Gruppen von Zyklusstörungen betrug der Anteil:

- 62% bei primärer Amenorrhoe.
- 69% bei sekundärer Amenorrhoe.
- 81% bei Oligomenorrhoe.

Hypergonadotrope Störungen fanden sich in 6% der Amenorrhoen, dabei ergab sich in der Gruppe primärer Amenorrhoe ein Anteil von 10%, bei den sekundären Amenorrhoen waren dies 5%.

Hinsichtlich des Verhaltens von basalen und LHRH-stimulierten LH-Werten zueinander ergaben sich die von KELLER et al. [75] beschriebenen Beziehungen, die mit steigendem Basalindex (exkl. BIV) zwar eine prozentual zunehmende Stimulierbarkeit erkennen lassen, die eine sichere Aussage über den gonadotropen Funktionszustand aufgrund eines der beiden Parameter allein jedoch nicht zulassen. An gleicher Stelle wurden auch die mit steigenden B- (exkl. BIV) und R-Indizes sinkenden Werte der FSH_b/LH_b- und FSH_s/LH_s-Quotienten beschrieben; Werte

nach LHRH-Stimulation von kleiner als 1,0 - entsprechend dem normalen mittzyklischen FSH/LH-Verhalten - finden sich nahezu nur bei Patientinnen mit R2-Index.

4.2.2 Gestagen- und Clomifen-Test

Der Gestagen-Test gibt als Funktionstest des Endometriums einen Hinweis auf die endogene Östrogenwirkung [66, 73, 107]. Es finden sich bei positivem bzw. negativem Gestagen-Test hochsignifikante Unterschiede von Östradiol sowie von basalem und LHRH-stimuliertem LH [120]. Analog hierzu fanden wir bei Patientinnen mit fehlender Reaktion des Endometriums auf Gestagen-Entzug in allen diesen Fällen eine gestörte hypothalamo-hypophysäre Achse. Es kann gesagt werden, daß ein negativer Gestagen-Test (bei positivem Östrogen/Gestagen-Test) über eine unzureichende endogene Östrogenaktivität hinaus eine inadäquate Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Achse anzeigt [66, 73], ohne daß jedoch Rückschlüsse auf Art und Ausmaß der Störung möglich sind. Ebensowenig kann von einem positiven Gestagen-Test hinreichend genau auf den Funktionszustand des Gonadostaten geschlossen werden [74].

Der Wirkungsmechanismus des Clomifencitrat ist noch nicht bis in alle Einzelheiten geklärt, Angriffspunkte an Hypothalamus, Hypophyse und am Ovar werden diskutiert (vgl. [80, 107, 112]); Übereinstimmung besteht darin, daß eine erfolgreiche Clomifen-Anwendung nur bei ausreichender follikulärer Restaktivität, bei allenfalls geringer Einschränkung gonadotroper Funktionen sowie bei Ausschluß einer Hyperprolaktinämie bzw. Galaktorrhoe zu erwarten ist [31, 57, 80, 107, 127, 133]. Die Ergebnisse in unserem Krankengut reihen sich in diese Beobachtungen ein:

- Bei negativem Gestagen-Test fand sich in keinem Fall eine Ansprechbarkeit für Clomifen.
- Ein Vergleich der Gonadotropin-Indizes mit den Resultaten im Clomifen-Test zeigte eine prozentual ansteigende Ansprechbarkeit für Clomifen von 0% bei hypogonadotropem auf 60% bei normogonadotropem Zustand im Sinne von BIII; hinsichtlich der LH-Reservekapazität ergab sich ein Ansprechen bei aufgehobener Stimulierbarkeit in 17%, bei normaler Stimulierbarkeit in 57%. Eine volle Reaktion im Sinne einer induzierbaren ausreichenden Lutealphase war ausschließlich bei einem Gonadostaten mit BIII-R2-Index zu erzielen.

Mit der Kombination von LHRH-Test und Clomifen-Test wurde eine Einteilung der hypothalamischen Amenorrhoe versucht durch Unterscheidung zwischen Rückkopplungsstörungen (zyklischer Typ: R2-Index/clomifenpositiv), Dysfunktionen der LHRH-Freisetzung (zyklischer Typ: R2-Index/clomifennegativ) und Störungen mit Verlust der gonadotropen Funktionsreserve, die auf einen endogenen LHRH-Mangel zurüchzuführen sind (tonischer Typ: R0- oder R1-Index/clomifennegativ) [123].

Bei anovulatorischer Störung kann also aufgrund einer positiven, lutealen Reaktion im Clomifen-Test auf ein für Gonadotropine ansprechbares Ovar sowie auf eine Störung der positiven Östrogen-Rückkopplung am Hypothalamus geschlossen werden; ein negativer Clomifen-Test läßt Rückschlüsse auf die zugrunde liegende Störung nicht zu.

4.2.3 Plasma-Prolaktin

Mit der Einführung spezifischer radioimmunologischer Methoden zur Bestimmung von Prolaktin beim Menschen [64] konnten die seit langem vermuteten Zusammenhänge zwischen Galaktorrhoe, Hypophysen-Tumor und Zyklusdysregulation [5, 33] weiter vertieft und ihre Bedeutung für Diagnostik und Therapie bei Zyklusstörungen herausgearbeitet werden (Übersicht bei [124]).

Einige Angaben der Literatur über die Häufigkeiten von Galaktorrhoe, Hyperprolaktinämie und hypophysären Tumoren in Kollektiven amenorrhoischer Patientinnen sind in Tabelle 77 den eigenen Ergebnissen gegenübergestellt. Die Häufigkeit einer Galaktorrhoe bei Amenorrhoe mit nachgewiesener Hyperprolaktinämie wird mit 36-87% angegeben [11, 14, 35]. Bei Galaktorrhoe-Amenorrhoe-Syndrom ist eine Hyperprolaktinämie in etwa 73-95% zu erwarten [20, 24]. Im vorliegenden Patientengut konnte unter acht hyperprolaktinämischen Amenorrhoen nur in einem Fall (13%) eine Galaktorrhoe nachgewiesen werden; bei Vorliegen von Galaktorrhoe und Amenorrhoe fand sich unter 11 Patientinnen, bei denen das Prolaktin

Autoren	Galaktorrhoe	Hyperprolaktinämie	Hypophysen-Tumor
	%	%	%
FRANKS et al. [36]	3	19	9
GLASS et al. [48]	16	17	4
KEMETER et al. [78]	9	11	1
RJOSK et al. [111]	15	16	5
eigene Ergebnisse	13	7	6

Tabelle 77. Relative Häufigkeit von Galaktorrhoe, Hyperprolaktinämie und Hypophysen-Tumor unter amenorrhoischen Patientinnen.

bestimmt wurde, lediglich bei einer Patientin (9%) eine Hyperprolaktinämie.

Eine Erklärung für die z. T. voneinander abweichenden Ergebnisse der verschiedenen Untersucher liegt möglicherweise in der oft sehr unterschiedlichen Einschätzung des Normalbereiches von Prolaktin [78]. Die gleichfalls abweichenden Angaben über die Häufigkeit hypophysärer Tumoren lassen sich z. T. durch die Anwendung unterschiedlicher radiologischer Untersuchungsmethoden erklären [78, 88, 137, 152].

Hirsutismus sowie eine Erhöhung der 17-Ketosteroidausscheidung sind in Verbindung mit einer Hyperprolaktinämie mehrfach beschrieben worden [126, 144]. Auch wir fanden bei erhöhtem Prolaktin in 50% gesteigerte Werte der 17-Ketosteroide. Die Serumspiegel von Testosteron, Androstendion wie auch Kortisol sind bei Hyperprolaktinämie anscheinend nicht verändert [7, 126], hingegen läßt sich eine Erhöhung des DHEA und insbesondere von DHEA-S nachweisen [7, 144]. Unter Behandlung mit Bromokryptin kommt es zu einem Abfall der Prolaktin-Spiegel und gleichzeitig von DHEA und DHEA-S [7, 144], eine Therapie mit Kortisol führt demgegenüber zu einer Verminderung von DHEA und DHEA-S bei anhaltend erhöhten Prolaktin-Werten [144]. Es wird vermutet, daß hier Interaktionen zwischen Prolaktin und ACTH eine Rolle spielen [144].

Die hyperprolaktinämische Zyklusstörung geht vermehrt mit einer erniedrigten LH-Sekretion [14, 60, 124], einem Verlust der episodischen LH-Fluktuation [14] und einer Einschränkung der Funktionsreserve [14, 124, 161] einher. Eine Beeinträchtigung der LH-Achse findet sich zunehmend mit steigenden Prolaktin-Werten [161]. Diese Beobachtungen weisen auf einen Einfluß des Prolaktins auf die endogene LHRH-Sekretion hin [124]. Derartige Zusammenhänge ließen sich an unserem Patientengut nicht aufzeigen, nachdem bei allen hyperprolaktinämischen

Frauen eine normogonadotrope Ausgangslage bestand und in 69% eine normale LH-Reserve nachzuweisen war. Es muß jedoch berücksichtigt werden, daß lediglich in 39% der Fälle eine deutliche Hyperprolaktinämie mit Werten von mehr als 50 ng/ml vorlag.

Unter hyperprolaktinämischen Frauen fanden wir zu 36% mäßigen Grades erhöhte TSH-Werte im Plasma, die ihrerseits allerdings nur in 25% mit einem erhöhten Anstieg im TRH-Test verbunden waren. Für primäre Hypothyreosen jedenfalls wird angenommen, daß die gesteigerte endogene TRH-Sekretion als Ursache einer Hyperprolaktinämie anzusehen ist [15, 143]. Bekanntermaßen stimuliert das TRH die Freisetzung von TSH als auch von Prolaktin [65, 102], wobei die hierbei wirksamen Mechanismen und ihre Angriffspunkte bislang nicht gesichert sind (Übersicht bei [8]).

4.2.4 TRH-Test

Es ist bekannt, daß Wechselbeziehungen zwischen Schilddrüsen- und Ovarialfunktion bestehen [66, 72, 87, 107]. Eine Störung der Schilddrüsenfunktion als Ursache inadäquater reproduktiver Funktionen ist indessen eher selten; die Häufigkeit einer Hypothyreose etwa wurde in diesem Zusammenhang mit unter 5% angegeben [107].

Die im vorliegenden Patientengut durchgeführte Bestimmung von TSH ergab zu 18% mäßiggradig und zu 2% deutlich erhöhte Plasma-Spiegel; die verschiedenen Gruppen von Zyklusstörungen zeigten keine wesentlichen Unterschiede. Lediglich Patientinnen mit Hyperprolaktinämie wiesen häufiger (36%) mäßiggradig erhöhte TSH-Werte auf (vgl. Kap. 4.2.3).

Das TSH-Verhalten nach exogener Stimulation mit 200 µg TRH ist gut dokumentiert; der maximale Response wird normalerweise nach 20-30 Minuten erreicht [30, 140, 146].

Bei 14% unserer Patientinnen fand sich ein gesteigerter TSH-Anstieg nach TRH-Stimulation, ungefähr 1/3 dieser Fälle zeigte gleichzeitig erhöhte Ausgangswerte, was einer primär hypothyreoten Lage entspricht [2, 83]. Ein verzögerter Verlauf des TSH-Anstieges (32%) fand sich bei eingeschränkter Stimulierbarkeit häufiger (61%) als bei normaler oder erhöhter (29% bzw. 18%). Der verzögerte Anstieg wird als charakteristisch für eine Störung im hypothalamischen Bereich angesehen, funktioneller wie nachweislich organischer Natur [30, 145, 150]. Ein derartiges TSH-Response-Verhalten war vor allem in Zusammenhang mit Untergewicht (54%) und insbesondere bei Anorexia nervosa (80%) nachzuweisen und läßt hier Beziehungen zwischen gonadotropen und thyreotropen Funktionen auf suprahypophysärer Ebene vermuten. Im Gesamtkrankengut zeigten die Resultate des TRH-Testes jedoch keine Zusammenhänge mit den LHRH- oder Clomifen-Test-Ergebnissen.

4.2.5 Hormonale Vaginalzytologie

Die Epithelien der Vagina sind hinsichtlich Morphologie und Färbbarkeit von der jeweiligen endokrinen Situation abhängig [18, 130]. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Proliferation des Vaginalepithels einem multihormonalen Einfluß unterliegt und die epitheliale Ansprechbarkeit individuell z. T. sehr unterschiedlich ist [154]. Aus diesem Grund ist anhand hormonzytologischer Befunde über die Östrogenwirkung mehr eine qualitative und weniger eine quantitative Aussage möglich [18, 125, 153]; eine bessere Charakterisierung der endogenen Östrogenwirkung wird durch die Bestimmung des Plasma-Östradiols erreicht.

In diesem Rahmen sind die Ergebnisse einer Gegenüber-

stellung hormonzytologischer Befunde mit den Befunden des LHRH-Testes zu sehen: Zwar kommen mit der Einschränkung gonadotroper Funktionen häufiger hypotrophe und und atrophische Zellbilder zur Darstellung, umgekehrt sind jedoch Rückschlüsse vom Kolpozytogramm auf den gonadotropen Funktionszustand nicht sicher möglich.

Die hormonale Vaginalzytologie kann erste Hinweise auf den Hormonstatus des reproduktiven Systems geben; Hormonanalysen, die für eine gezielte Therapie erforderlich sind, ersetzt die Vaginalzytologie nicht.

4.3 KLINIK

4.3.1 Körpergewicht

Das Körpergewicht stellt einen einflußreichen Faktor im Hinblick auf die Funktionsfähigkeit des reproduktiven Systems dar: Für das Einsetzen und die Aufrechterhaltung des Zyklusgeschehens wird ein sog. kritisches Körpergewicht diskutiert [42]. Ferner wurde beschrieben, daß ein Behandlungserfolg mit Clomifencitrat bei einem Körpergewicht von weniger als 80% des Idealgewichtes nicht zu erwarten ist [12]. Die Beziehungen zwischen Untergewicht und Zyklusstörung wurden insbesondere bei Patientinnen mit Anorexia nervosa untersucht (Übersicht bei [150]). Andererseits findet sich auch bei exzessiver Übergewichtigkeit eine Beeinträchtigung gonadotroper und gonadaler Funktionen [27]. Auf einen mit Übergewicht in Zusammenhang stehenden Hyperandrogenismus, der durch Gewichtsreduktion beeinflußbar ist und somit gewichtsabhängig zu sein scheint, wurde außerdem hingewiesen [47, 63]. Dieser Hyperandrogenismus ist Ausdruck einer gesteigerten adrenalen Aktivität, die bei Obesitas wegen einer zur

Aufrechterhaltung normaler Serum-Kortisol-Spiegel erforderlichen Erhöhung der Glukokortikoid-Produktion einzutreten scheint [47].

Am eigenen Patientengut ergaben sich folgende Aspekte:

- Übergewichtige Frauen wiesen häufig eine Vorgeschichte mit lange bestehender Instabilität des Zyklusgeschehens auf (81%), während bei untergewichtigen Patientinnen die Zyklusstörung in 55% aus normalem Regelgeschehen heraus plötzlich eingetreten war.
- Die übergewichtigen Patientinnen hatten zu 60% eine erhöhte Ausscheidung der 17-Ketosteroide, bei normalgewichtigen betrug der Anteil 33%, bei untergewichtigen nur 17%. Entsprechend trat Hirsutismus bei Übergewicht in 62%, Normalgewicht in 50% und Untergewicht in 19% auf.
- Eine Beeinträchtigung der hypothalamo-hypophysären Achse fand sich vor allem bei Patientinnen mit Untergewicht, insbesondere fand sich eine Einschränkung der LH-Stimulierbarkeit (42% gegenüber 13% bei übergewichtigen Patientinnen) (vgl. Tab. 45).

Bei Patientinnen mit Übergewicht läßt der größere Anteil erhöhter Werte der 17-Ketosteroide, das vermehrte Auftreten von Hirsutismus sowie eine Zyklusstörung ohne erkennbare Einschränkung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Übergewicht, Hyperandrogenismus und Zyklusstörung vermuten [47, 63, 95]. Eine gesteigerte Androgenwirkung führt zu einer verminderten Ansprechbarkeit der Ovarien gegenüber Gonadotropinen [32, 69, 95]. Gleichzeitig begünstigt ein erhöhtes Körpergewicht den Prozeß der peripheren Androgen-Östrogen-Konversion [118, 129]. Es resultiert zunächst eine östrogenbedingte erhöhte Empfindlichkeit der Hypophyse für LHRH mit einem inadäquaten Verhältnis zwischen FSH und LH als Folge (vgl. S. 86); zu hohe Androgen-Östrogen-Konversionsraten bewirken eine Suppres-

sion hypothalamo-hypophysärer Funktionen ("endogene Kontrazeption" [157]).

Im Vergleich zu den bei Übergewicht wirksamen Mechanismen scheint bei den untergewichtigen Patientinnen mit Zyklusstörung die gonadotrope Achse unmittelbarer betroffen zu sein [12, 145, 150] (vgl. Kap. 4.4.2).

4.3.2 Hirsutismus

Hirsutismus fand sich in 43% des Gesamtkrankengutes. Akne war als weiteres Androgenisierungszeichen [98] in 43% der hirsuten Frauen nachzuweisen, eine Abhängigkeit von der Ausprägung des Hirsutismus bestand in Übereinstimmung mit den Beobachtungen anderer Untersucher nicht [71, 91].

Gesteigerte Werte der 17-Ketosteroidausscheidung fanden sich in 40% aller durchgeführten Bestimmungen. Hirsute Patientinnen wiesen erhöhte Werte mit 53% doppelt so häufig auf wie Patientinnen ohne Hirsutismus; mit steigendem Schweregrad des Hirsutismus nahm der Anteil erhöhter Werte zu. Eine Erhöhung der 17-Ketosteroide von mehr als 20 mg/24 h, die sich in 10% bei hirsuten Patientinnen fand, wird vor allem bei der sog. adrenalen Form des Hirsutismus beobachtet [17, 91, 107]. In 47% der hirsuten Patientinnen lag keine Erhöhung der 17-Ketosteroide vor; diese Situation findet man eher beim ovariell bedingten oder idiopathischen Hirsutismus [91]. Das Ergebnis der einfachen 17-Ketosteroidbestimmung läßt allerdings eine sichere Aussage über Herkunft und Ausmaß der Androgenwirkung nicht zu, da nur ein Teil der Androgene als 17-Ketosteroide ausgeschieden wird und Metaboliten adrenaler wie ovarieller Herkunft eingehen können [53, 85, 139]. Damit kommt der Bestimmung der Gesamt-17-Ketosteroide bei der Abklärung des Hirsutismus nur begrenzte Bedeutung

zu [17, 53, 139]. Heute wird die Bestimmung von Plasma-Androgenen (z. B. Testosteron, Androstendion, DHEA) vorgezogen [46, 98].

Hirsute Patientinnen wiesen zu einem hohen Anteil (84%) normogonadotrope Funktionslagen mit normaler LH-Stimulierbarkeit durch LHRH auf (vgl. S. 77). Damit vereinbar sind die Ergebnisse im Clomifen-Test, die bei sekundär amenorrhoischen Patientinnen mit Hirsutismus in 56% eine Ansprechbarkeit auswiesen. Bei starkem Hyperandrogenismus ist jedoch eine höhere Rate clomifennegativer Verläufe zu erwarten [21, 139].

4.3.3 Galaktorrhoe

Bei 12% unseres Patientengutes lag eine Galaktorrhoe vor. Eine Galaktorrhoe kann mit leichten bis schweren Formen von Zyklusstörungen einhergehen, daneben finden sich aber auch normale Zyklen; das Ausmaß der Störung wird durch die Höhe des Prolaktin-Spiegels beeinflußt [24, 156]. DAVAJAN u. Mitarb. [24] beschrieben bei Sterilitätspatientinnen mit Galaktorrhoe in 30% eine Oligomenorrhoe, in 49% eine Amenorrhoe und in 22% einen normalen Zyklus. Bei unseren Patientinnen fand sich eine Oligomenorrhoe in 14% und eine Amenorrhoe in 82%.

Nur in 59% der Galaktorrhoen ergab sich ein normogonadotroper Status mit normaler LH-Stimulierbarkeit durch LHRH. Der Nachweis einer Galaktorrhoe läßt allerdings Rückschlüsse auf den gonadotropen Funktionszustand im Einzelfall nicht zu, da das Auftreten einer Galaktorrhoe in keiner direkten Beziehung zum Ausmaß einer gesteigerten Prolaktin-Ausschüttung steht (Übersicht bei [88]).

(Galaktorrhoe bei Tumoren im Sella-Bereich s. Kap. 4.4.5).

4.4 SPEZIELLE KRANKHEITSBILDER MIT ZYKLUSSTÖRUNG

4.4.1 Post-pill-Amenorrhoe

Die Inzidenz einer Amenorrhoe nach Absetzen oraler Kontrazeptiva wird mit 1-7% angegeben [29, 86, 110]; unter sekundär amenorrhoischen Patientinnen beträgt der Anteil der Post-pill-Amenorrhoen zwischen 9% und 30% [49, 135]. In unserem Krankengut stellt die Gruppe der Post-pill-Amenorrhoen mit 28% (n=34) einen vergleichsweise großen Anteil unter den Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe dar. Der Anteil jener Frauen, deren tatsächliche Amenorrhoe-Ursache in der Einnahme hormonaler Antikonzeptiva zu suchen ist, läßt sich indessen nur schwer ausmachen, da die Frequenz spontaner Amenorrhoen bei Frauen im reproduktiven Alter mit sog. Risikofaktoren bereits mit 2-7% angegeben wird; Faktoren dieser Art sind bei etwa 60% der Patientinnen mit Post-pill-Amenorrhoe anzutreffen [86]. Prädisponierende Faktoren für das Auftreten einer Amenorrhoe sind: spät eingetretene Menarche, vorbestehende Zyklusinstabilität, Untergewicht und starke Gewichtsschwankungen [40, 59, 82, 86].

Zur Bedeutung der sog. Risikofaktoren bei Patientinnen mit Post-pill-Amenorrhoe ergeben sich am voliegenden Material folgende Aspekte:

- Das mittlere Menarche-Alter lag mit 13,6 Jahren im oberen Grenzbereich der in der Literatur genannten Werte (vgl. S. 65). Bei anderen Untersuchern finden sich sowohl Angaben über ein verspätetes [29, 86, 135] als auch ein zeitgerechtes Eintreten der Menarche [82].
- In 56% der Post-pill-Amenorrhoen bestand eine vor Einnahme des Ovulationshemmers bestehende oligomenorrhoische Dysregulation des Zyklusgeschehens (vgl. [43,

55, 82, 86, 114, 134]).

- In Zusammenhang mit dem Auftreten einer Amenorrhoe nach Pilleneinnahme wird häufig auf den Einfluß des Faktors "Körpergewicht" hingewiesen. FRIES und NILLIUS [40] konnten in nahezu der Hälfte ihrer Patientinnen mit Post-pill-Amenorrhoe einen Gewichtsverlust nachweisen; 73% der Patientinnen waren untergewichtig. HANCOCK u. Mitarb. [59] fanden bei Frauen mit Post-pill-Amenorrhoe und zuvor regelmäßigem Zyklus ein signifikant geringeres mittleres Körpergewicht gegenüber solchen mit vorbestehenden Zyklusanomalien sowie den Frauen einer Kontrollgruppe. Bei unseren Patientinnen fand sich lediglich in 21% eine Gewichtsabnahme und Untergewicht nur in 15%; hinsichtlich der Zyklusvorgeschichte ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede.

Der Art des Ovulationshemmers wird im Hinblick auf das Risiko einer Amenorrhoe wesentliche Bedeutung beigemessen; die Präparate vom 1-Phasen-Typ sind dabei prognostisch weniger günstig zu beurteilen: Unter Frauen mit Post-pill-Amenorrhoe liegt der Anteil der Kombinationspräparate höher, der Anteil der Sequentialpräparate deutlich niedriger, als es dem jeweiligen Marktanteil entspricht [45, 82, 86].

Von endokrinologischer Seite handelt es sich in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren [82, 86, 108] in der Mehrzahl (85%) um eine normogonadotrope Amenorrhoe mit regelrechter Ansprechbarkeit des HVL für LHRH. Eine Erhöhung der Prolaktin-Werte läßt sich in bis zu 20% der betroffenen Frauen nachweisen, eine Galaktorrhoe kann ebenso vorhanden sein [39, 44, 86, 128, 142] (eigene Ergebnisse: Hyperprolaktinämie in 8%, Galaktorrhoe in 21%).

4.4.2 Anorexia nervosa und anorektische Reaktion

Das Auftreten einer Amenorrhoe findet sich häufig in Zusammenhang mit einem selbstinduzierten Gewichtsverlust [81] und insbesondere bei Patientinnen mit Anorexia nervosa (Übersicht bei [150]).

Der hypothalamo-hypophysäre Funktionszustand bei Patientinnen mit Anorexia nervosa ist Gegenstand einer Vielzahl von Publikationen [6, 12, 76, 81, 90, 121, 141, 145, 150]. Den dort gezeigten Ergebnissen entsprechend fanden wir bei nahezu allen Patientinnen eine hypogonadotrope Ausgangslage bei deutlich verminderter hypophysärer LH-Reserve. Der FSH/LH-Quotient war hoch ($\bar{x}_b$= 8,1) und blieb auch nach LHRH-Stimulation erhöht ($\bar{x}_s$= 5,1). Ein derartiges Verhalten wird verstanden als Ausdruck einer Unreife des Hypothalamus-Hypophysen-Systems, vergleichbar dem frühpubertalen Zustand [121]; entsprechende Schlußfolgerungen wurden von anderen Autoren auch aus dem bei Patientinnen mit Anorexia nervosa für den Wachzustand nachzuweisenden LH-Fluktuationsverlust gezogen [16].

Die Beziehung zwischen Untergewicht und Störungen des gonadotropen Funktionszustandes wurde in Kap. 4.3.1 bereits diskutiert. Neben dem Einfluß des Körpergewichtes scheint jedoch auch der Schweregrad psychischer Veränderungen für die Beeinträchtigung reproduktiver Funktionen von unmittelbarer Bedeutung zu sein: Auch bei entsprechendem relativen Körpergewicht fand sich bei Patientinnen mit Anorexia nervosa eine stärkere Beeinträchtigung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse als bei Patientinnen mit anorektischer Reaktion (vgl. Tab. 65 u. 66).

Die hypophysäre TSH-Freisetzung zeigte überwiegend normale Werte sowohl bei Patientinnen mit Anorexia nervosa als auch mit anorektischer Reaktion. Im TRH-Test fand sich in über 3/4 der Anorexien sowie der Hälfte

der Frauen mit anorektischer Reaktion ein verzögerter Verlauf des TSH-Anstieges. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung zu den Angaben anderer Untersucher [23, 97, 138, 145, 150]. Ein verzögerter TSH-Anstieg nach TRH kann als Zeichen einer hypothalamischen Dysfunktion gewertet werden [141, 145] (vgl. S. 75).

4.4.3 Hypergonadotrope Amenorrhoe

Eine hypergonadotrope Amenorrhoe fand sich im vorliegenden Krankengut bei acht Patientinnen, entsprechend 6% der Amenorrhoen. In der Gruppe sekundärer Amenorrhoe betrug der Anteil 5%; unter den primären Amenorrhoen lag er mit 10% doppelt so hoch, blieb aber im Vergleich zu der in der Literatur angegebenen Häufigkeit gonadal bedingter primärer Amenorrhoen von etwa 60% (Übersicht bei [66]) zurück.

Die anamnestischen Befunde von Frauen mit prämaturer Menopause sind den Ergebnissen anderer Untersucher weitgehend vergleichbar [13]:

- Das mittlere Menarche-Alter (13,6 J) lag im oberen Grenzbereich der in der Literatur angegebenen Werte (vgl. S. 65).
- In 2/3 der Fälle fand sich eine seit der Menarche bestehende Zyklusinstabilität.
- Ein Vorzugsalter für das Einsetzen der vorzeitigen Menopause ließ sich nicht nachweisen.

Die klinische Untersuchung ergab hinsichtlich Hirsutismus, Galaktorrhoe und von seiten des Genitalbefundes zumeist unauffällige Befunde. Davon abweichend konnte in einem Fall mit primärer Amenorrhoe aufgrund typischer klinischer, laparoskopischer und zytogenetischer Befunde eine 46 XY-Gonadendysgenesie (Swyer-Syndrom) gesichert werden (Einzelheiten bei [117]).

Die Ätiologie der vorzeitig einsetzenden Menopause bleibt in den meisten Fällen unklar. Diskutiert werden neben einer primär verminderten Menge an Keimparenchym auch Autoimmunphänomene [22] oder virale Infektionen [99]; selten dürfte eine systemische, die Ovarien infiltrierende Erkrankung, wie etwa eine Tuberkulose oder eine Mukopolysaccharoidose, ursächlich in Frage kommen [94]. Ein anamnestischer Hinweis auf eine erworbene ovarielle Schädigung lag bei unseren Patientinnen in keinem Fall vor.

4.4.4 Polyzystische Ovarien

STEIN und LEVENTHAL beschrieben im Jahre 1935 ein Syndrom, das durch die Symptome Zyklusstörung, Hirsutismus, Adipositas mäßigen Grades sowie bilateral vergrößerte Ovarien mit typischem histologischen Bild gekennzeichnet ist [136]. Seit Ende der fünfziger Jahre ist bekannt, daß dieses Syndrom im klassischen Sinne lediglich einen Teilaspekt des weiter gefaßten Syndromes der polyzystischen Ovarien (PCO-Syndrom) darstellt, klinische Manifestationen sowie biochemische und histologische Befunde treten von Patientin zu Patientin unterschiedlich auf [25, 50, 51, 52, 54].

Die Häufigkeit polyzystischer Ovarien unter Frauen mit Zyklusstörungen und/oder Hirsutismus wird sehr unterschiedlich mit 4-68% angegeben [25, 85, 162]; im vorliegenden Krankengut ergab sich unter Patientinnen mit Zyklusstörung ein Anteil von 12%. Tabelle 78 (S. 85) zeigt die Verteilung der Symptome in einer Gegenüberstellung zu den Ergebnissen von GOLDZIEHER [50] und von DECLERCO [25].

Die Befunde der Zyklusanamnese - verspätet einsetzende Menarche, überwiegend gestörte Zyklusverhältnisse von

Symptome	GOLDZIEHER [50] %	DECLERCO [25] %	eigene Ergebnisse %
Amenorrhoe	51	40	73
Oligomenorrhoe	?	40	27
Hirsutismus	69	63	86
Akne	?	42	46
Adipositas	41	45	53

Tabelle 78. Symptomatologie beim PCO-Syndrom.

der Menarche an oder kurz danach, primär amenorrhoische Zyklusstörung in 18% - sowie ein frühzeitiges Auftreten von Hirsutismus und Akne bei einem Großteil der betroffenen Patientinnen legen die Vermutung nahe, daß die Entstehung polyzystischer Ovarien in einem abnormalen Verlauf des pubertalen Prozesses begründet ist [69]. Möglicherweise spielt hier eine im Zuge der Adrenarche einsetzende Überproduktion adrenaler Androgene eine Rolle, die über den Weg der peripheren Steroidkonversion zu einer inadäquaten Östrogen-Rückkopplung mit entsprechenden Störungen gonadotroper und ovarieller Funktionen führt [69, 95].

Nach LAURITZEN [85] weisen etwa 1/4 der Patientinnen mit PCO eine erhöhte 17-Ketosteroidausscheidung auf. In unserem Patientengut fand sich eine - ausschließlich mäßiggradige - Erhöhung der Werte in 50%.

Die meisten Untersucher sahen ein charakteristisches Verhalten der Gonadotropin-Sekretion unter Basalbedingungen und im Stimulationstest: So wurde über erhöhte LH-Spiegel mit episodischen Fluktuationen großer Amplitude bei relativ konstanter, den Werten der mittfollikulären und der lutealen Phase entsprechender FSH-Sekretion berichtet; unter Stimulationsbedingungen fand

sich gegenüber Kontrollgruppen ein erhöhter LH-Response sowie eine verminderte Freisetzung von FSH [3, 10, 103, 109, 115, 159]. Die Beobachtungen hinsichtlich des LH-Verhaltens wurden insbesondere auch signifikant häufiger bei Patientinnen gemacht, die der nach morphologisch-histologischen Kriterien definierten Gruppe mit "typischem PCO (Typ I)" zugeordnet worden waren [10, 103]. Die an unseren Patientinnen mit PCO-Syndrom erhobenen Befunde entsprechen diesen Beobachtungen: In der Charakterisierung des Gonadotropin-Indexes (HPGI) ergab sich ausnahmslos ein normogonadotroper Status mit guter Stimulierbarkeit; daneben fand sich ein niedriger FSH/LH-Quotient unter Basalbedingungen ($\bar{x}_b$= 1,3) und nach LHRH-Stimulation ($\bar{x}_s$= 0,4) [3, 115]. Es wird angenommen, daß durch die gesteigerte Freisetzung von LH eine vermehrte ovarielle Bildung von Androgenen verursacht wird [26, 62, 69, 106, 131], die ihrerseits über den Weg der peripheren Androgen/Östrogen-Konversion (im Fettgewebe [118, 129], am Hypothalamus [101]) zu einer östrogenbedingten erhöhten Empfindlichkeit der Hypophyse für LHRH führen [26, 84, 109] (vgl. S. 77). Diese Zusammenhänge erklären die bei Patientinnen mit PCO häufig anzutreffende Anovulation (im eigenen Patientengut: 88%), da für Follikelreifung und Ovulation ein adäquates Verhältnis von FSH und LH [28, 95, 113] sowie zwischen Gonadotropinen und Androgenen [32, 69] erforderlich ist. Insgesamt scheint die Anovulation bei PCO jedoch weniger ein absolutes als mehr ein relatives Symptom darzustellen: Bei einem Teil der Patientinnen kommt es zu gelegentlichen spontanen Ovulationen [50, 69]. Weiterhin lassen sich in der Regel durch Gonadotropin-Behandlung, Clomifen-Applikation sowie durch Keilresektion ovulatorische Zyklen erzielen [85]. Der gemeinsame Effekt dieser Methoden wird in einer Veränderung des Verhältnisses von Gonadotropinen zu Andro-

genen gesehen [69, 70], die ein besseres Ansprechen der Ovarien auf Gonadotropine ermöglicht [32, 69].

4.4.5 Tumoren im Bereich der Schädelbasis

Auf die Inzidenz von Tumoren im Sella-Bereich bei Frauen mit Amenorrhoe und auf die Gründe der z. T. sehr unterschiedlichen Angaben in der Literatur wurde bereits in Kapitel 4.3.3 eingegangen.

Unter 19 röntgenologisch untersuchten Patientinnen mit Galaktorrhoe und Zyklusstörung ergab sich eine Häufigkeit sellärer Veränderungen von 26%. Zum Vergleich bieten sich Angaben der Literatur über eine Häufigkeit der Diagnosestellung "Hypophysen-Tumor" von 27% bei Galaktorrhoe und Anovulation [68] bzw. von 30-53% bei Galaktorrhoe-Amenorrhoe [24, 89, 92] an. Die Häufigkeit einer Galaktorrhoe bei nachgewiesenem Hypophysen-Tumor wird sehr unterschiedlich mit 23-82% angegeben (Lit.-Übersicht bei [88]); unter unseren Patientinnen - röntgendiagnostisch angenommene (n=5) und operativ bestätigte Tumoren (n=2) zusammengenommen - betrug der Anteil 71%.

Vier der insgesamt sieben Patientinnen hatten eine sekundäre Amenorrhoe, zwei eine Oligomenorrhoe; in einem weiteren Fall handelte es sich um ein 14jähriges Mädchen mit fehlender Menarche bei allgemeiner Retardierung. Für die Dauer sekundärer Amenorrhoen fanden sich ausschließlich Angaben von sechs Jahren und mehr; Zusammenhänge zwischen der Dauer der Zyklusstörung und der Wahrscheinlichkeit eines Hypophysen-Tumors sind beschrieben worden [35].

Im LHRH-Test fand sich unter den nicht operierten Patientinnen (n=5) bei normalen LH-Ausgangswerten in der Mehrzahl (n=4) eine eingeschränkte oder erschöpfte

LH-Reserve. Eine fehlende Stimulierbarkeit fand sich insbesondere bei Vorliegen von radiologischen Zeichen einer knöchernen Destruktion. Dies entspricht Beobachtungen, denen zufolge mit zunehmender intra- oder extrasellärer Tumorausdehnung eine Einschränkung der Funktionsreserve einhergeht (Lit.-Übersicht bei [79]). Die beiden hypophysenoperierten Patientinnen zeigten gleichfalls eine aufgehobene Stimulierbarkeit.

Angaben über eine Beziehung zwischen dem Ausmaß des Tumorgeschehens und der Höhe der Prolaktin-Spiegel (Lit.-Übersicht bei [88]) oder aber die Wahrscheinlichkeit gesteigerter Prolaktin-Werte bei Vorliegen einer beeinträchtigten gonadotropen Funktionsreserve [100] ließen sich an unserem Patientengut nicht nachvollziehen.

4.5 SCHLUSSFOLGERUNGEN

Im Hinblick auf Aussagefähigkeit und Stellenwert der für die Abklärung endokriner Störungen des reproduktiven Systems eingesetzten Untersuchungsmethoden kann folgendes festgehalten werden:

a) Anamnese

Die Eigenwahrnehmung der körperlichen Reifung wird durch psycho-soziale Faktoren mitbeeinflußt, Angaben zu Menarche, Thelarche und Pubarche sind unter diesem Vorbehalt zu bewerten.

Je gravierender die Zyklusstörung, umso größer ist auch die Wahrscheinlichkeit schwerer Störungen im reproduktiven System; Rückschlüsse auf die Art der Störung sind vom Zyklusverhalten aus nicht möglich.

Eine seit der Menarche bestehende Instabilität des Zyklusgeschehens ist als Risikofaktor für das Auftreten einer Amenorrhoe zu werten.

Mit fortschreitender Amenorrhoe-Dauer nimmt die Häufigkeit schwerwiegender, in reproduktive Funktionen beeinträchtigend eingreifender Erkrankungen (z. B. Tumor im Sella-Bereich, prämature Menopause; Anorexia nervosa) zu. Ein direkter Zusammenhang zwischen dem Funktionszustand des reproduktiven Systems und der Amenorrhoe-Dauer besteht über eine Amenorrhoe von zwei Jahren hinaus nicht.

In der Mehrzahl der Fälle mit Post-pill-Amenorrhoe handelt es sich um eine normogonadotrope Störung mit normaler hypophysärer LH-Reserve, deren therapeutische Beeinflußbarkeit in der Regel als günstig zu beurteilen ist.

b) Klinische Parameter

Zyklusstörungen können häufig in einen Zusammenhang mit dem Verhalten des Körpergewichtes gebracht werden: Bei übergewichtigen Patientinnen sind Beziehungen zwischen Körpergewicht, Hyperandrogenismus und Zyklusstörung naheliegend, während bei Untergewicht eine unmittelbare Beeinträchtigung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse häufiger zu erwarten ist. Bei mit Anorexie einhergehenden Amenorrhoen ist über den Einfluß des Körpergewichtes hinaus der Schweregrad psychischer Störungen für die Beeinträchtigung reproduktiver Funktionen von Bedeutung. Der psychologischen Beurteilung kommt deshalb im Hinblick auf das therapeutische Vorgehen ein wesentlicher Stellenwert zu.

Bei Zyklusstörungen mit Hirsutismus findet sich häufig eine intakte Funktionseinheit von Hypothalamus und Hypophyse. Die Anovulation resultiert aus einer androgenbedingten verminderten Ansprechbarkeit der Ovarien gegen-

über Gonadotropinen sowie - insbesondere bei PCO - aus einem inadäquaten Verhältnis zwischen FSH und LH [69, 95]; bei starkem Androgenismus bzw. hoher extraglandulärer Androgen/Östrogen-Konversion (Adipositas) kommt es zu einer Suppression hypothalamo-hypophysärer Funktionen ("endogene Kontrazeption" [157]).

Bei Vorliegen von Galaktorrhoe und Amenorrhoe ist nach Angaben der Literatur in hohem Maße eine Hyperprolaktinämie zu erwarten [20, 24]. Der Nachweis einer Galaktorrhoe läßt allerdings Rückschlüsse auf den gonadotropen Funktionszustand nicht zu, da das Auftreten einer Galaktorrhoe in keiner direkten Beziehung zum Ausmaß einer gesteigerten Prolaktin-Ausschüttung steht [88].

c) Endokrinologische Parameter

Der LHRH-Test gibt Aufschluß über der aktuellen Funktionszustand der hypothalamo-hypophysären Einheit (= Gonadostat); eine Änderung des gonadotropen Funktionszustandes kann abhängig vom Verlauf eines Krankheitsgeschehens eintreten. Der gleiche Funktionszustand kann bei ätiologisch und pathogenetisch unterschiedlichen Formen von Zyklusstörungen beobachtet werden [74].

Ein negativer Gestagen-Test (bei positivem Östrogen/Gestagen-Test) zeigt über eine unzureichende Östrogenaktivität hinaus eine inadäquate Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Achse an. Jedoch kann weder von einem negativen noch von einem positiven Gestagen-Test hinreichend genau auf den aktuellen Funktionszustand des Gonadostaten geschlossen werden.

Ein positiver Clomifen-Test ist bei gestagennegativen Patientinnen nicht zu erwarten. Voraussetzung für eine luteale Reaktion im Clomifen-Test ist ein normogonadotroper Status mit erhaltener hypophysärer LH-Reserve. Die Kombination von LHRH- und Clomifen-Test ermöglicht

eine Einteilung der hypothalamischen Amenorrhoe durch Unterscheidung zwischen Rückkopplungsstörungen (zyklischer Typ: R2-Index/clomifenpositiv), Dysfunktionen der LHRH-Freisetzung (zyklischer Typ: R2-Index/clomifennegativ) und Störungen mit Verlust der gonadotropen Funktionsreserve, die auf einen endogenen LHRH-Mangel zurückzuführen sind (tonischer Typ: RO- oder R1-Index/clomifennegativ) [123].

Eine mit steigenden Prolaktin-Werten einhergehende Beeinträchtigung der LH-Achse ist anzunehmen [161]. Die bei einem Teil der hyperprolaktinämischen Patientinnen nachzuweisende Erhöhung von TSH läßt auf Beziehungen zwischen Prolaktin- und TSH-Freisetzung schließen. Die Möglichkeit eines sellären Tumorgeschehens bei Galaktorrhoe und/oder Hyperprolaktinämie und/oder Zyklusstörung macht in allen diesen Fällen eine röntgenologische Abklärung der Sella turcica erforderlich. Mit der Zunahme intra- oder extrasellärer Tumorausbreitung findet sich eine Einschränkung der gonadotropen Funktionsreserve. Umgekehrt ist der LHRH-Test jedoch nicht zur Tumordiagnostik geeignet.

Das Ergebnis der einfachen 17-Ketosteroidbestimmung läßt eine sichere Aussage über Herkunft und Ausmaß der Androgenwirkung nicht zu [53, 85, 139]; heute wird die Bestimmung der Plasma-Androgene (z. B. Testosteron, Androstendion, DHEA) vorgezogen. Eine Erhöhung der 17-Ketosteroide kann auch in Verbindung mit einer Hyperprolaktinämie nachgewiesen werden, möglicherweise spielen hier Interaktionen zwischen Prolaktin und ACTH eine Rolle [144].

Die hormonale Vaginalzytologie kann lediglich einen qualitativen Hinweis auf die endogene Östrogenwirkung geben; eine bessere Charakterisierung der Östrogenwirkung wird durch die Bestimmung des Plasma-Östradiols

erreicht. Rückschlüsse vom Kolpozytogramm auf den gonadotropen Funktionszustand sind nicht möglich.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß zwar in manchen Fällen bereits anhand einzelner Untersuchungsbefunde Hinweise auf die einer gestörten reproduktiven Funktion zugrunde liegenden Mechanismen zu erhalten sind, daß jedoch nur durch die Kombination von verschiedenen Untersuchungsmethoden eine im Einzelfall aussagefähige und weiterführende Abklärung erreicht werden kann. Das diagnostische Vorgehen umfaßt neben Anamnese-Erhebung, klinischer Untersuchung und Sella-Zielaufnahme die Funktionsdiagnostik der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse, wobei sich das von KELLER [74] angegebene Schema bewährt hat (Tab. 79). Ggf. sind psychologische, weitere radiologische, zytogenetische und internistische Untersuchungen zur Aufdeckung anderer Erkrankungen, die in Funktionen des reproduktiven Systems eingreifen können, ergänzend erforderlich.

a) ANAMNESE		
b) KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN		
	Körpergewicht	Hirsutismus?
	Körpergröße	Akne?
	Genitalbefund	Galaktorrhoe?
c) ENDOKRINOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN		
	Basaltemperatur-Kurve	
	Hormonbestimmungen:	Prolaktin, FSH, LH, Östradiol (ggf. weitere Hormone)
	LHRH-Test	
	Gestagen-Test (ggf. Östrogen/Gestagen-Test)	
	Clomifen-Test	
d) SELLA-ZIELAUFNAHME		
e) GGF. WEITERE UNTERSUCHUNGEN (z. B. tomographische Abklärung der Sella turcica, Knochenalter, Chromosomenanalyse, psychologische Exploration, internistische Abklärung)		

Tabelle 79. Erstuntersuchung bei Patientinnen mit Zyklusstörungen.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit umfaßt anamnestische, klinische und labormedizinische Untersuchungsbefunde von 190 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System, die sich in der Zeit von März 1974 bis Januar 1975 in der endokrinologischen Sprechstunde der Universitäts-Frauen-Klinik Tübingen erstmals vorgestellt hatten. Die Daten wurden auf Lochkarten übertragen und statistisch ausgewertet.

2/3 der Patientinnen waren zwischen 19 und 26 Jahre alt ($\bar{x}$= 23,8 J), 2/3 waren ledig, 2/3 berufstätig.

Eine primäre Amenorrhoe fand sich in 11% (n=21), eine sekundäre Amenorrhoe in 65% (n=123), eine Oligomenorrhoe in 20% (n=37) und eine anovulatorische Eumenorrhoe in 4% (n=7); in 1% (n=2) lagen mit einer Einteilung nach dem Zyklusgeschehen nicht faßbare Krankheitsbilder vor (13jährige Patientin mit Tumor-Wachstum im Sella-Bereich und 14jährige Patientin mit Pubertätsverzögerung).

Das durchschnittliche Menarche-Alter ($\bar{x}$= 13,4 J) lag im oberen Bereich der in der Literatur genannten Werte; die Altersangaben für Thelarche ($\bar{x}$= 12,6 J) und Pubarche ($\bar{x}$= 12,5 J) entsprachen den Entwicklungsstadien III bis IV nach MARSHALL und TANNER [93].

Mit fortschreitender Amenorrhoe-Dauer nahm die Häufigkeit schwerwiegender, in reproduktive Funktionen beeinträchtigend eingreifender Erkrankungen zu (z. B. Tumor im Sella-Bereich, prämature Menopause; Anorexia nervosa). Bei Patientinnen mit funktioneller sekundärer Amenorrhoe ließ sich ein Zusammenhang zwischen Amenorrhoe-Dauer und Funktionszustand des Gonadostaten über eine Amenorrhoe von zwei Jahren hinaus nicht mehr nachweisen.

46% aller Patientinnen hatten schon einmal hormonale Kontrazeptiva verwendet; der geringste Anteil fand sich unter den Frauen mit primärer Amenorrhoe (10%). Eine sog. Post-pill-Amenorrhoe lag in 28% der sekundären Amenorrhoen vor, es handelte sich dabei zumeist um eine normogonadotrope Zyklusstörung mit normaler hypophysärer LH-Reserve (85%).

Bei 63% der Patientinnen war bereits außerhalb eine medikamentöse Therapie der Zyklusstörung versucht worden; Östrogen-Gestagen-Kombinationen nahmen dabei den größten Raum ein.

Das durchschnittliche Körpergewicht betrug 59,3 kg (n=134). Lediglich 46% der Patientinnen wiesen ein Normalgewicht auf (= Idealgewicht $\pm$ 10%), 33% waren über- und 21% untergewichtig. Patientinnen mit Übergewicht boten zu einem größeren Anteil erhöhte Werte der 17-Ketosteroide (60%), Hirsutismus (62%) sowie eine Zyklusstörung ohne erkennbare Einschränkung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse (83%). Bei Patientinnen mit Untergewicht fand sich häufiger eine Beeinträchtigung der hypothalamo-hypophysären Achse, insbesondere lag eine verminderte oder fehlende LH-Reserve in 42% der Fälle vor. Durch psychologische Exploration konnte bei sechs amenorrhoischen Patientinnen (4% der Amenorrhoen) eine Anorexia nervosa gesichert werden. In allen diesen Fällen fand sich eine Beeinträchtigung gonadotroper Funktionen bei hohen FSH/LH-Quotienten ($\bar{x}_b$= 8,1; $\bar{x}_s$= 5,1). Bei mit Anorexie einhergehenden Amenorrhoen erschien über den Einfluß des Körpergewichtes hinaus der Schweregrad psychischer Störungen von Bedeutung: Auch bei entsprechendem relativen Körpergewicht wiesen Patientinnen mit Anorexia nervosa eine stärkere Beeinträchtigung endokriner Funktionen auf als Patientinnen mit anorektischer Reaktion.

Hirsutismus fand sich in 43% des Gesamtkrankengutes, Akne in 64%; Beziehungen zwischen dem Schweregrad des Hirsutismus und dem Auftreten von Akne ergaben sich nicht. Bei hirsuten Patientinnen fand sich überwiegend eine intakte Funktionseinheit von Hypothalamus und Hypophyse (84%). Daneben zeigten insbesondere Patientinnen mit PCO (n=22) niedrige FSH/LH-Quotienten unter Basalbedingungen ($\overline{x}_b$= 1,3) und nach LHRH-Stimulation ($\overline{x}_s$= 0,4).

Eine Galaktorrhoe war in 12% des Patientengutes nachzuweisen. Zwischen dem Auftreten einer Galaktorrhoe und dem Ausmaß der Prolaktin-Sekretion ergaben sich keine Zusammenhänge.

Eine intakte hypothalamo-hypophysäre Achse (BII-R2 u. BIII-R2) fand sich in 71% des Gesamtkrankengutes; bei Patientinnen mit primärer Amenorrhoe betrug der Anteil 62%, bei sekundärer Amenorrhoe 69%, bei Oligomenorrhoe 81% und bei anovulatorischer Eumenorrhoe 86%. Eine hypergonadotrope Amenorrhoe (BIV) fand sich bei acht Patientinnen (6% der Amenorrhoen); sechs dieser Frauen hatten eine sekundäre Amenorrhoe im Sinne der prämaturen Menopause, zwei eine primäre Amenorrhoe bei Gonadendysgenesie.

Ein negativer Gestagen-Test ergab sich bei amenorrhoischen Zyklusstörungen in 14%; insbesondere betroffen waren die primären Amenorrhoen mit einem Anteil von 50%. Weder von einem negativen noch von einem positiven Gestagen-Test konnte hinreichend genau auf den gonadotropen Funktionszustand geschlossen werden.

Bei negativem Gestagen-Test ergab sich in keinem Fall eine Ansprechbarkeit für Clomifen. Ein positiver Clomifen-Test mit lutealer Reaktion fand sich ausschließlich bei Patientinnen mit BIII-R2-Index.

Eine Hyperprolaktinämie lag in 7% der amenorrhoischen Patientinnen vor. Einflüsse einer gesteigerten Prolaktin-Freisetzung auf das LH-Sekretionsverhalten im Sinne einer

Beeinträchtigung der basalen und LHRH-stimulierten Sekretion ließen sich nicht nachweisen. Bei hyperprolaktinämischen Patientinnen wiesen die in 36% mäßiggradig erhöhten TSH-Werte auf Beziehungen zwischen Prolaktin- und TSH-Freisetzung hin.

Erhöhte Werte der 17-Ketosteroidausscheidung fanden sich bei hirsuten Patientinnen mit 53% doppelt so häufig wie bei Patientinnen ohne Hirsutismus; mit steigendem Schweregrad des Hirsutismus nahm der Anteil erhöhter Werte zu. Bei Patientinnen mit Hyperprolaktinämie konnte in 50% eine Erhöhung der 17-Ketosteroide nachgewiesen werden.

Ein verzögerter TSH-Anstieg im TRH-Test war vor allem in Zusammenhang mit Untergewicht (54%) und insbesondere bei Anorexia nervosa (80%) nachzuweisen. Im Gesamtkrankengut ergaben sich zwischen den Resultaten des TRH-Testes und den LHRH- oder Clomifen-Testergebnissen keine Zusammenhänge.

Rückschlüsse vom Kolpozytogramm auf den gonadotropen Funktionszustand waren nicht sicher möglich.

Mit der Zunahme intra- oder extrasellärer Tumorausbreitung fand sich eine Einschränkung der gonadotropen Funktionsreserve.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit haben gezeigt, daß eine im Einzelfall aussagefähige Abklärung von Störungen im reproduktiven System nur durch eine Kombination von verschiedenen Untersuchungsmethoden erreicht werden kann (Untersuchungsschema vgl. Tab. 79, S. 92).

5 L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ABRAHAM, G.E.: The normal menstrual cycle. In: GIVENS, J.R.: Endocrine causes of menstrual disorders. Year Book Medical Publishers, INC., Chicago-London 1978. S. 15-44.
2. ALBERS, D. und PICKARDT, C.R.: Rationelle Schilddrüsenfunktionsdiagnostik. Ärzteblatt Baden-Württemberg 33/1, 23-30 (1978).
3. AONO, T., MIYAZAKI, M., MIYAKE, A., KINUGASA, T.: Responses of serum gonadotropins to LH-releasing hormone and oestrogens in japanese women with polycystic ovaries. Acta endocr. 85, 840-849 (1977).
4. AONO, T., SHIOJI, T., MIYAI, K., ONISHI, T., KURACHI, K.: Effect of triiodothyronine treatment on prolactin secretion in patients with amenorrhea-galactorrhea. J. clin. Endocrinol. Metab. 44, 8-14 (1977).
5. ARGONZ, J., DEL CASTILLO, E.B.: A syndrome characterized by estrogenic insufficiency, galactorrhea and decreased urinary gonadotropins. J. clin. Endocrinol. Metab. 13, 79-87 (1953).
6. ARO, A., LAMBERG, B.A., PELKONEN, R.: Hypothalamic endocrine dysfunction in anorexia nervosa. Acta endocr. 85, 673-683 (1977).
7. BASSI, F., GUISTI, L., BORSI, G., CATTANEO, P., GIANOTTI, P., FORTI, G., PAZZAGLI, M., VIGIANI, C., SERIO, M.: Plasma androgens in women with hyperprolactinaemic amenorrhea. Clin. Endocr. 6, 5-10 (1977).
8. BELLMANN, O., BRÖSCHEN-ZYWIETZ, C., FICHTE, K.: Die Stimulierbarkeit der Sekretion von Prolaktin und TSH mit TRH bei Langzeiteinnahme von oralen Kontrazeptiva. Arch. Gynäk. 225, 31-42 (1978).
9. BELLONE, F., TANGANELLI, E., PECORARI, D.: Menarche gesunder und kranker Mädchen. Fortschr. Med. 97, 299-300 (1979).
10. BERGER, M.J., TAYMOR, M.L., PATTON, W.C.: Gonadotropin levels and secretory patterns in patients with typical an atypical polycystic ovarian disease. Fertil. and Steril. 26, 619-626 (1975).
11. BERGH, T., NILLIUS, J.N., WIDE, L.: Hyperprolactinaemia in amenorrhea - incidence and clinical significance. Acta endocr. 86, 683-694 (1977).
12. BEUMONT, P.J.V., GEORGE, G.C.W., PIMSTONE, B.L., VINIK, A.I.: Body weight and the pituitary response to hypothalamic releasing hormones in patients with anorexia nervosa. J. clin. Endocrinol. Metab. 43, 487-496 (1976).
13. BIHRER, R., FLOERSHEIM, Y., KELLER, P.J.: Hypergonadotrope Amenorrhoe. Gynäk. Rdsch. 17, 184-185 (1977).

14. BOHNET, H.G., DAHLEN, H.G., WUTTKE, W., SCHNEIDER, H.P.G.: Hyperprolactinemic anovulatory syndrom. J. clin. Endocrinol. Metab. 42, 132-143 (1976).
15. BORODITSKY, M.S., FAIMAN, C.: Galactorrhea-amenorrhea due to primary hypothyroidism. Amer. J. Obstet. Gynec. 116, 661-665 (1973).
16. BOYAR, R.M., KATZ, J., FINKELSTEIN, J.W., KAPEN, S., WEINER, H., WEITZMAN, E.D., HELLMANN, L.: Immaturity of the 24-hour luteinizing hormone secretory pattern. New Engl. J. Med. 291, 861-865 (1974).
17. BRANDAU, H.: Hirsutismus, Diagnostik und Therapie. Med. Klin. 73, 925-932 (1978).
18. BREINL, H.: Kontrolle der Ovarialfunktion mittels hormoneller Zytodiagnostik. In: KÖNIG, P.A., PROBST, V.: Funktion und Pathologie des Ovariums. Bücherei des Frauenarztes Nr. 4. Enke, Stuttgart 1971.
19. CAROL, W.: Der Menstruationszyklus im Adoleszentenalter. Zbl. Gynäk. 100, 360-366 (1978).
20. CARTER, J.N., GOMEZ, F., FRIESEN, H.G.: Human prolactin and galactorrhea-amenorrhea-syndromes. Year Book Medical Publishers, INC., Chicago-London 1978. S. 115-132.
21. CORTES-GALLEGOS, V., LEGARRETA, M.E., ARANDA, I.S., LOPEZ, A.C.: The polycystic ovary, I: Estradiol/testosterone ratio and the use of antiestrogens. Int. J. Fertil. 20/2, 65-68 (1975).
22. COULAM, C.B., RYAN, R.J.: Premature menopause. I. Etiology. Amer. J. Obstet. Gynec. 133, 639-643 (1979).
23. CROXON, M.S., IBBERTSON, H.K.: Low serum triiodothyronine (T_3) and hypothyroidism in anorexia nervosa. J. clin. Endocrinol. Metab. 44/1, 167-174 (1977).
24. DAVAJAN, V., KLETZKY, O., MARCH, C.M., ROY, S., MISHELL, D.R.: The significance of galactorrhea in patients with normal menses, oligomenorrhea and secondary amenorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. 130/8, 894-900 (1978).
25. DECLERCQ, J.A., CALSEYDE, J.F.van de: Polycystic ovarian disease: Diagnosis, frequency and symptoms in a general gynaecological practice. Brit. J. Obstet. Gynaec. 84, 380-385 (1977).
26. DEVANE, G.W., CZEKALA, N.M., JUDD, H.L., YEN, S.S.C.: Circulating gonadotropins, estrogens and androgens in polycystic ovarian disease. Amer. J. Obstet. Gynec. 121/4, 496-500 (1975).
27. DIGNAN, W.J., PARLOW, A.F., DAANE, T.A.: Serum FSH and LH measurements in the evaluation of menstrual disorders. Amer. J. Obstet. Gynec. 105/5, 679-695 (1969).
28. ERICKSON, G.F.: Normal ovarian function. Clin. Obstet. Gynec. 21/1, 31-52 (1978).
29. EVRARD, J.R., BUXTON, B.H., ERICKSON, D.: Amenorrhea following oral contraception. Amer. J. Obstet. Gynec. 124/1, 88-91 (1976).

30. FAGLIA, G., BECK-PECCOZ, P., FEORARI, C., AMBROSI, B., SPADA, A., TRAVAGLINI, P., PARACCHI, S.: Plasma thyrotropin response to thyrotropin-releasing hormone in patients with pituitary and hypothalamic disorders. J. clin. Endocrinol. Metab. 37, 595-601 (1973).
31. FEORE, J.C., TAYMOR, M.L.: The relationship between the pituitary response to luteinizing hormone-releasing hormone and the ovulatory response to clomiphene citrate. Fertil. and Steril. 27/11, 1240-1245 (1976).
32. FERBES, F., GONDOS, B., SIITERI, P.: Androgen-induced ovarian follicular atresia in the rat. Gynec. Invest. 7, 52 (1976).
33. FORBES, A.P., HENNEMANN, P.H., GRISWOLD, G.G., ALBRIGHT, F.: Syndrome characterized by galactorrhea and low urinary FSH: Comparison with acromegaly and normal lactation. J. clin. Endocrinol. Metab. 14, 265-271 (1954).
34. FRANK, M.: Wachstum und Entwicklung in der normalen Pubertät. Fortschr. Med. 96/23, 1239-1246 (1978).
35. FRANKS, S., JACOBS, H.S., HULL, M.G.R., STEELE, S.J., NABORRO, J.D.N.: Management of hyperprolactinaemic amenorrhea. Brit. J. Obstet. Gynaec. 84, 241-253 (1977).
36. FRANKS, S., JEQUIER, A.M., STEELE, S.J., THOMSON, J.M., NABORRO, J.D.N., JACOBS, H.S.: Endocrine profiles in amenorrhea: Incidence and significance of hyperprolactinemia. J. Endocr. 64, 53P (1975).
37. FRICK, V.: Psychological aspects of secondary amenorrhea. In: HIRSCH, H.: The family. Karger, Basel 1975. S. 245-250.
38. FRICK, V., SCHINDLER, A.E.: Erste Ergebnisse einer Untersuchung der psychologischen, gynäkologischen und endokrinologischen Beziehungen bei sekundärer Amenorrhoe. Med. Welt 23/51, 1934-1936 (1972).
39. FRIEDMAN, S., GOLDFIEN, A.: Amenorrhoea and galactorrhoea following oral contraceptive therapy. J. Amer. med. Ass. 210/10, 1888-1891 (1969).
40. FRIES, H., NILLIUS, S.J.: Dieting, anorexia nervosa and amenorrhea after oral contraceptive treatment. Acta psychiat. scand. 49/6, 669-679 (1973).
41. FRIES, H., NILLIUS, S.J., PETTERSON, F.: Epidemiology of secondary amenorrhoe - II. A retrospective evaluation of etiology with special regard to psychogenic factors and weight loss. Amer. J. Obstet. Gynec. 118/4, 473-479 (1974).
42. FRISCH, R.E., MCARTHUR, J.W.: Menstrual cycles: Fatness as a determinant of minimum weight necessary for their maintenance or onset. Science 185, 949-951 (1974).
43. FURUHJELM, M., CARLSTROM, K.: Amenorrhea following use of combined oral contraceptives. Acta obstet. gynec. scand. 52/4, 373-379 (1973).

44. GAMBRELL, R.D., GREENBLATT, R.B., MAHESH, V.B.: Post-pill and pill-related amenorrhea-galactorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. 110/6, 838-848 (1971).
45. GIGON, U., ZARRO, D., STAMM, V.: Zyklusanomalien und sekundäre Sterilität nach Östrogen-Gestagen-Gaben. Schweiz. Z. Gynäk. Geburtsh. 3/2, 133-140 (1972).
46. GIVENS, J.R.: Normal and abnormal androgen metabolism. Clin. Obstet. Gynec. 21/1, 115-124 (1978).
47. GLASS, A.R., DAHMS, W.T., ABRAHAM, G., KINSON, L.R., BRAY, G.A., SWERDLOFF, R.S.: Secondary amenorrhea in obesity: Etiologic role of weight-related androgen excess. Fertil. and Steril. 30/2, 243-244 (1978).
48. GLASS, M.R., WILLIAMS, J.W., BUTT, W.R., EDWARDS, R.L., LONDON, D.R.: Basal serum prolactin values and response to the administration of thyrotropin releasing hormone (TRH) in women with amenorrhea. Brit. J. Obstet. Gynaec. 83, 495-501 (1976).
49. GOLDITCH, I.: Postcontraceptive amenorrhea. Obstet. and Gynec. 39/6, 903-908 (1972).
50. GOLDZIEHER, J.W.: Polycystic ovarian disease. Clin. Obstet. Gynec. 16, 82 (1973).
51. GOLDZIEHER, J.W.: Perspectives in polycystic ovarian disease 1969-1977. In: GIVENS, J.R.: Endocrine causes of menstrual disorders. Year Book Medical Publishers, INC., Chicago-London 1978. S. 307-332.
52. GOLDZIEHER, J.W., AXELROD, L.R.: Adrenal and ovarian steroid genesis in sclerocystic ovary syndrom. Acta endocr. 35/Suppl. 51, 617 (1960).
53. GOLDZIEHER, J.W., AXELROD, L.R.: A study of the methods for determination of total grouped and individual urinary 17-ketosteroids. J. clin. Endocrinol. Metab. 22, 1234-1241 (1962).
54. GOLDZIEHER, J.W., AXELROD, L.R.: Clinical and biochemical features of polycystic ovarian disease. Fertil. and Steril. 14, 631-653 (1963).
55. GRANT, A.: Infertility due to anovulation before and after the "pill era". Int. J. Fertil. 18/1, 44-48 (1973).
56. GREULICH, W.W., PYLE, S.I.: Radiographic atlas of skeletal development of the hand and the wrist. 2nd ed., Stanford/Oxford university press 1959.
57. GRONAU, A., LEHMANN, F., LEIDENBERGER, F., BETTENDORF, G.: Ergebnisse der Routinetherapie mit Clomiphen. Geburtsh. u. Frauenheilk. 38, 775-784 (1978).
58. GUPTA, D., BIERICH, J.R.: Erkrankungen der Nebennierenrinde. Schattauer, Stuttgart-New York 1977. S. 34-38.
59. HANCOCK, K.W., SCOTT, J.S., PANIGRAHI, N.M., STITCH, S.R.: Significance of low body weight in ovulatory dysfunction after stopping oral contraceptives. Brit. med. J. 2, 399-401 (1976).

60. HEALY, D.L., PEPPERELL, R.J., STOCKDALE, J., BREMNER, W.J., BURGER, H.G.: Pituitary autonomy in hyperprolactinemic secondary amenorrhea: Results of hypothalamic-pituitary testing. J. clin. Endocrinol. Metab. 44, 809-819 (1977).
61. HEUSER, E.: Die Stellung der Frau in unserer Gesellschaft. In: ZANDER, J., GOEBEL, R.: Psychologie und Sozialmedizin in der Frauenheilkunde. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1977. S. 17-30.
62. HORTON, R., NEISLER, J.: Plasma androgens in patients with polycystic ovary syndrome. J. clin. Endocrinol. Metab. 28, 479-484 (1968).
63. HOSSEINIAN, A.H., KIM, M.H., ROSENFIELD, R.L.: Obesity and oligomenorrhea are associated with hyperandrogenism independent of hirsutism. J. clin. Endocrinol. Metab. 42, 765-769 (1977).
64. HWANG, P., GUYDA, H., FRIESEN, H.: A radioimmunoassay for human prolaktin. Proc. nat. Acad. Sci. 68, 1902 (1971).
65. JACOBS, L.S., SNYDER, P.J., UTIGER, R.D., DAUGHADAY, W.H.: Prolactin response to thyrotropin-releasing hormone in normal subjects. J. clin. Endocrinol. Metab. 36, 1069-1073 (1973).
66. JEWELEWICZ, R.: The diagnosis and treatment of amenorrheas. Fertil. and Steril. 27, 1347-1358 (1976).
67. JOEL, E.W., SCHÖNBERG, D.K., ILG, W., KELLER, E.: Problems of optimization of double antibody radioimmunoassay of HLH, HFSH and HGH. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (ed.): Radioimmunoassay and related procedure in medicine. Vol. I. Wien 1974. S. 45-58.
68. JONES, J.R., KEMMANN, E.: Sella turcica abnormalities in an anovulatory population. Obstet. and Gynec. 48, 76-78 (1976).
69. JUDD, H.L.: Endocrinology of polycystic ovarian disease. Clin. Obstet. Gynec. 21/1, 99-114 (1978).
70. JUDD, H.L., RIGG, L.A., ANDERSON, D.C., YEN, S.S.C.: The effects of ovarian wedge resection on circulating gonadotropin and ovarian steroid levels in patients with polycystic ovary syndrome. J. clin. Endocrinol. Metab. 43/2, 347-355 (1976).
71. KAISER, E., LOCH, E.-G., WINKELMANN, G., SCHRÖPL, F., DIETZ, M., HARTMANN, P.: Behandlung mit Antiandrogen bei der Frau. Med. Welt 27, 1836-1841 (1976).
72. KAISER, R.: Amenorrhoe. Gynäkologe 1/3, 104-111 (1969).
73. KAISER, R.: Hormonale Behandlung von Zyklusstörungen. 5. Aufl., Thieme, Stuttgart 1975.
74. KELLER, E.: Hypothalamus/Hypophysen-Funktionsdiagnostik bei Amenorrhoe. Med. Habil., Tübingen 1979.

75. KELLER, E., DAHLEN, H.G., FRIEDRICH, E., BOHNET, H.G., RICHTER, R., JOEL, E.W., SCHUBRING, G., KLEMT, W., STAEMMLER, H.-J., WYSS, H.I., SCHINDLER, A.E., SCHNEIDER, H.P.G.: Human pituitary gondadotropin index. I. Standardized LHRH test. Criteria for evaluation of functional amenorrhea. J. clin. Endocrinol. Metab. 40/6, 959-969 (1975).
76. KELLER, E., FRICK, V., SCHIER, I., JAEGER-WHITEGIVER, E.R., FRIEDRICH, E., GÖSER, R., JOEL, E.W., SCHINDLER, A.E.: Hormonprofile bei Patientinnen mit psychogener Amenorrhoe. Fortschritte der Fertilitätsforschung III. Grosse, Berlin 1976. S. 122.
77. KELLER, E., MAYER, R., ZUBKE, W., GÖSER, R., SCHINDLER, A.E.: Amenorrhoedauer und Funktionszustand der Hypothalamus-Hypophysen-Einheit: Therapeutische Aspekte. Fortschritte der Fertilitätsforschung V. Grosse, Berlin 1977. S. 110-113.
78. KEMETER, P., FRIEDRICH, F., FULMEK, R., HERMANNS, U., STÖGER, S., POLAK, S., SPRINGER-KREMSER, M.: Das Prolaktin der Frau. Wien. klin. Wschr. 90/15, 556-569 (1978).
79. KEYE, R.W., CHANG, J., JAFFEE, R.B.: Prolactin secreting pituitary adenomas in women with amenorrhea or galactorrhea. Obstet. gynec. Surv. 32/11, 727-737 (1977).
80. KISTNER, R.W.: Sequential use of clomiphenecitrate and human menopausal gonadotropin in ovulation induction. Fertil. and Steril. 27/1, 72-82 (1976).
81. KNUTH, U.A., HULL, M.G.R., JACOBS, H.S.: Amenorrhoea and loss of weight. Brit. J. Obstet. Gynaec. 84/11, 801-807 (1977).
82. KUNZ, J., KELLER, P.J.: Sekundäre Amenorrhoe nach Ovulationshemmern. Schweiz. med. Wschr. 104, 923-927 (1974).
83. LABHART, A.: Rationelle Laboratoriumsdiagnostik der Schilddrüsenfunktion. Schweiz. med. Wschr. 109, 337-338 (1979).
84. LASLEY, B.L., WANG, C., YEN, S.S.C.: The effects of estrogen and progesterone on the functional capacity of the gonadotrophs. J. clin. Endocrinol. Metab. 41, 820-826 (1975).
85. LAURITZEN, CH.: Polycystische Ovarien. Gynäkologe I/3, 122-130 (1969).
86. LAURITZEN, CH.: Sekundäre Amenorrhoe nach hormonalen Kontrazeptiva. Med. Klin. 73/39, 1343-1350 (1978).
87. LEHMANN, W.D., BRANDAU, H.: Der Einfluß der Schilddrüse auf den Steroid- und Energiestoffwechsel des Ovars bei der Ratte. In: KÖNIG, P.A., PROBST, V.: Funktion und Pathologie des Ovariums. Bücherei des Frauenarztes Nr. 4. Enke, Stuttgart 1971. S. 77-81.

88. LEYENDECKER, G., NOCKE, W., SCHMIDT-GOLLWITZER, M., ENTZIAN, W., DEL POZO, E.: Klinik der hyperprolaktinämischen Amenorrhoe. Gynäkologe 10/2, 93-108 (1977).
89. L'HERMITE, M., CANFRIEZ, A., ROBYN, C.: Pathophysiology of human prolactin secretion with special reference to prolactin secreting pituitary adenomas and isolated galactorrhea. In: CROSIGNANI, P.G.: Prolactin and human reproduction. Academic Press, New York 1977.
90. MAEDA, K., KATO, Y., YAMAGUCHI, N., CHIHARA, K., OHGO, S., IWASAKI, Y., YOSHIMOTO, Y., MORIDERA, K., KUROMARU, S., IMURA, H.: Growth hormone release following thyrotropin-releasing hormone injection into patients with anorexia nervosa. Acta endocr. 81, 1-8 (1976).
91. MANGOLD, K.: Beitrag zur Klinik des Hirsutismus mit Zyklusstörungen. Med. Diss., Tübingen 1979.
92. MARCH, C.M., MISHELL, D.R., KLETZKY, O.A., ISRAEL, R., DAVAJAN, V., NAKAMURA, R.M.: Galactorrhea and pituitary tumors in postpill and nonpostpill secondary amenorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. 134/1, 45-48 (1979).
93. MARSHALL, W.A., TANNER, J.M.: Variations in the pattern of pubertal changes in girls. Arch. Dis. Childh. 44, 291-303 (1969).
94. MCDONOUGH, P.G., BYRD, J.R.: Primary ovarian failure. In: GIVENS, J.R.: Endocrine causes of menstrual disorders. Year Book Medical Publishers, INC., Chicago-London 1978. S. 201-221.
95. MCKENNA, T.J.: The adrenal cortex and menstrual disorders. In: GIVENS, J.R.: Endocrine causes of menstrual disorders. Year Book Medical Publishers, INC., Chicago-London 1978. S. 371-408.
96. METROPOLITAN LIFE INSURANCE COMPANY: New weight standards for men and woman. Stat. Bull. Metropol. Life Ins. Co. 40, 1 (1959).
97. MIYAI, K., YAMAMOTO, T., AZUKIZAWA, M., ISHIBASHI, K., KUMAHARA, Y.: Serum thyroid hormones and thyrotropin in anorexia nervosa. J. clin. Endocrinol. Metab. 40/2, 334-338 (1975).
98. MOLTZ, L., SCHWARTZ, U., HAMMERSTEIN, J.: Die klinische Anwendung von Antiandrogenen bei der Frau. Gynäkologe 13/1, 1-17 (1980).
99. MORRISON, J., GIVENS, J.R., WISER, W., FISH, S.A.: Mumps oophoritis: A cause of premature menopause. Fertil. and Steril. 26/7, 655-659 (1975).
100. MÜHLENSTEDT, D., HANKER, J., SCHNEIDER, H.P.G.: Klinisch-endokrinologische Untersuchungen bei Patientinnen mit einem Hypophysenadenom. Arch. Gynäk. 225, 237-245 (1978).
101. NAFTOLIN, F., TOLIS, G.: Neuroendocrine regulation of the menstrual cycle. Clin. Obstet. Gynec. 21/1, 17-30 (1978).

102. NOEL, G.L., DIMOND, R.C., WARTOFSKY, L., EARLE, J.M., FRANTZ, A.G.: Studies of prolactin and TSH secretion by continous infusion of small amounts of thyrotropin-releasing hormone (TRH). J. clin. Endocrinol. Metab. 39, 6-17 (1974).
103. PATTON, W.C., BERGER, M.J., THOMPSON, I.E., CHONG, A.P., GRIMES, E.M., TAYMOR, M.C.: Pituitary gonadotropin responses to synthetic luteinizing hormone-releasing hormone in patients with typical and atypical polycystic ovary disease. Amer. J. Obstet. Gynec. 121/3, 382-386 (1975).
104. PETTERSSON, F., FRIES, H., NILLIUS, S.J.: Epidemiology of secondary amenorrhoea. I. Incidence and prevalence rates. Am. J. Obstet. Gynec. 117, 80-86 (1973).
105. PREUNINGER, U.: Soziale, klinische und biochemische Aspekte bei 200 Patientinnen mit Zyklusstörungen. Med. Diss., Tübingen 1977.
106. RAJ, S.G., THOMPSON, I.E., BERGER, M.J., TALERT, L.M., TAYMOR, M.L.: Diagnostic value of androgen measurements in polycystic ovary syndrome. Obstet. and Gynec. 52/2, 169-171 (1978).
107. RAKOFF, A.E.: Ovulatory failure: Clinical aspects. Fertil. and Steril. 27/5, 473-490 (1976).
108. RANKIN, R.P.: Prolonged anovulation subsequent to oral progestins. Amer. J. Obstet. Gynec. 103/7, 919-924 (1969).
109. REBAR, R., JUDD, H.L., YEN, S.S.C., RAKOFF, J., VANDENBERG, G., NAFTOLIN, F.: Characterization of the inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome. J. clin. Invest. 57/5, 1320-1329 (1976).
110. RICE-WRAY, E., CORREN, S., GORODOVSKY, J., ESQUIVEL, J., GOLDZIEHER, J.W.: Return of ovulation after discontinuance of oral contraceptives. Fertil. and Steril. 18, 212-218 (1967).
111. RJOSK, H.K., WERDER, K.von, FAHLBUSCH, R.: Hyperprolaktinämische Amenorrhoe. Geburtsh. u. Frauenheilk. 36, 575-587 (1976).
112. RÖHNER, H.: Über den Einfluß von Clomiphen und TH 1165a auf das 3ß-OL-dehydrogenase-delta5-delta4-isomerasesystem der menschlichen Placenta. Med. Diss., Tübingen 1977.
113. ROOS, G.T.: Disordered follicular maturation and atresia. In: GIVENS, J.R.: Endocrine causes of menstrual disorders. Year Book Medical Publishers, INC., Chicago-London 1978. S. 223-236.
114. SAS, M., KINCSES, L., RESCH, B.: Störungen der Ovarialfunktion nach Absetzen hormonaler Kontrazeptiva. Geburtsh. u. Frauenheilk. 34, 460-463 (1974).

115. SCAGLIA, H.E., MEDINA, M., GUAL, C., CABEZA, M., PÉREZ-PALACIOS, G.: The Stein-Leventhal syndrome: A neuropituitary disorder? Fertil. and Steril. 27, 243-249 (1976).
116. SCHAEFER, H.: Sozialmedizinische Probleme der Gynäkologie und Geburtshilfe. In: ZANDER, J., GOEBEL, R.: Psychologie und Sozialmedizin in der Frauenheilkunde. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1977. S. 3-16.
117. SCHINDLER, A.E.: Testikuläre Feminisierung. Gynäkologe 9, 66-75 (1976).
118. SCHINDLER, A.E., EBERT, A., FRIEDRICH, E.: Conversion of androstenedione to estrone by human fat tissue. J. clin. Endocrinol. Metab. 35, 627-630 (1972).
119. SCHINDLER, A.E., KELLER, E., SCHNEIDER, H.P.G.: Regulation of the human female reproductive system by feedback mechanism. In: GUPTA, D., VOELTER, W.: Hypothalamic hormones-structure, synthesis and biological activity. Verlag Chemie, Weinheim 1975. S. 207-224.
120. SCHINDLER, A.E., NESCH, A., ZUBKE, W., GÖSER, R., KELLER, E.: Ergebnisse der diagnostischen Abklärung bei primärer und sekundärer Amenorrhoe. 42. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, München 1978.
121. SCHINDLER, A.E., SCHIER, I., FRICK, V., GÖSER, R., FRIEDRICH, E., KELLER, E.: Funktionszustand des reproduktiven Systems bei Anorexia nervosa. Med. Welt 30/14, 522-527 (1979).
122. SCHMITT, A.: Eine Gradeinteilung für die funktionelle Zytodiagnostik in der Gynäkologie. Geburtsh. u. Frauenheilk. 13, 593-603 (1953).
123. SCHNEIDER, H.P.G.: Neurohypothalamische Regulation des reproduktiven Systems. In: Fortschritte der Fertilitätsforschung V. Grosse, Berlin 1977. S. 86-99.
124. SCHNEIDER, H.P.G., BOHNET, H.G.: Hyperprolaktinämische Amenorrhoe und Anovulation. Gynäkologe 10, 84-92 (1977).
125. SCHNEIDER, V., FRIEDRICH, E., SCHINDLER, A.E.: Hormonal cytology: A correlation with plasma estradiol, measured by radioimmunoassay. Acta cytol. 21/1, 37-39 (1977).
126. SEPPÄLÄ, M., HIRVONEN, E., UNNERUS, H.A., RANTA, T., LAATIKAINEN, T.: Prolactin and testosterone: Indipendent circulating levels in hyperprolactinemic and normoprolactinemic amenorrhea. The effect of prolactin suppression by bromocryptine. J. clin. Endocrinol. Metab. 43, 198-200 (1976).
127. SHAW, R.W.: Tests of hypothalamic-pituitary-ovarian axis. Clin. Obstet. Gynec. 3/3, 485-503 (1976).

128. SHEARMAN, R.P.: Secondary amenorrhoea after oral contraceptives - treatment and follow-up. Contraception 11/2, 123-132 (1975).
129. SIITERI, P.K., MACDONALD, P.C.: Role of extraglandular estrogen in human endocrinology. In: GREEP, R.O., ASTWOOD, E.: Handbook of Physiology, Section 7, Endocrinology-Vol. II. American Physiological Society, Washington 1973. S. 615-629.
130. SOOST, H.-J.: Hormonale Zytologie. In: SOOST, H.-J.: Lehrbuch der klinischen Zytodiagnostik. 2. Aufl., Thieme, Stuttgart 1976. S. 167-175.
131. SOUTHREN, A.L., GORDON, G.G., TOCHIMOTO, S., OLIVO, J., SHERMAN, D.H., PINZON, G.: Testosterone and androstenedione metabolism in the polycystic ovary syndrome: Studies of the percent binding of testosterone in plasma. J. clin. Endocrinol. Metab. 29, 1356-1363 (1969).
132. SPEROFF, L., GLASS, R.H., KASE, N.G.: Clinical gynecologic endocrinology and infertility. The Williams & Wilkins Company, Baltimore 1975.
133. STARKER, W., CAROL, W., MÖLLER, R.: Erfahrungen mit der Clomiphentherapie der endokrinen Sterilität. Zbl. Gynäk. 100, 942-945 (1978).
134. STARUP, J.: Amenorrhea following oral contraception. Acta obstet. gynec. scand. 51/4, 341-345 (1972).
135. STEELE, S.J., MASON, B., BRETT, A.: Amenorrhea after discontinuing combined oestrogen-progestogen oral contraceptives. Brit. med. J. 4/5888, 343-345 (1973).
136. STEIN, I.F., LEVENTHAL, M.L.: Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. Amer. J. Obstet. Gynec. 29, 181 (1935).
137. SWANSON, J.A., JACOBY, C.G., SHERMAN, B.M., DOLAN, K.D., CHAPLER, F.K.: Evaluation of the pituitary. Patients with suspected prolactin-producing tumors. Obstet. and Gynec. 52/1, 67-72 (1978).
138. THOMSON, J.E., BAIRD, S.G., THOMSON, J.A.: Thyroid function in dietary amenorrhoea. Clin. Endocr. 7, 383-388 (1977).
139. TOAFF, R., TOAFF, M.E., GOULD, S., CHAYEN, R.: Role of androgenic hyperactivity in anovulation. Fertil. and Steril. 29/4, 407-413 (1978).
140. TORJESEN, P.A., HANG, E., SAND, T.: Effect of TRH on serum levels of pituitary hormones in men and women. Acta endocr. 73, 455-464 (1973).
141. TRAVAGLINI, P., BECK-PECCOZ, P., FERRARI, C., AMBROSI, B., PARACCHI, A., SEVERGNINI, A., SPADA, A., FAGLIA, G.: Some aspects of hypothalamic-pituitary function in patients with anorexia nervosa. Acta endocr. 81, 252-262 (1976).

142. TYSON, J.E., ANDREASSON, B., HUTH, J., SMITH, B., ZACUR, H.: Neuroendocrine dysfunction in galactorrhea-amenorrhea after oral contraceptive use. Obstet. and Gynec. 46/1, 1-11 (1975).
143. TYSON, J.E., ZACUR, H.A.: Diagnosis and treatment of abnormal lactation. Clin. Obstet. Gynec. 18/2, 65-93, (1975).
144. VERMEULEN, A., ANDO, S.: Prolactin and adrenal androgen secretion. Clin. Endocr. 8, 295-303 (1978).
145. VIGERSKY, R.A., LORIAUX, P.L., ANDERSEN, A.E., MECKLENBURG, R.S., VAITUKAITIS, J.L.: Delayed pituitary hormone response to LRF and TRF in patients with anorexia nervosa and with secondary amenorrhea associated with simple weight loss. J. clin. Endocrinol. Metab. 43, 893-900 (1976).
146. VOGT, P., GIRARD, J., STAUB, J.J.: Thyroid-stimulating hormone (TSH), triiodothyronine (T_3) and thyroxine (T_4) response to intravenous and oral stimulation with synthetic thyrotropin-releasing hormone (TRH) in young healthy adults. Klin. Wschr. 56, 32-35 (1978).
147. WENDERLEIN, J.M.: Psychologische Aspekte der Empfängnisverhütung. In: ZANDER, J., GOEBEL, R.: Psychologie und Sozialmedizin in der Frauenheilkunde. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1977. S. 83-85.
148. WENDERLEIN, J.M.: Menarche - psychosomatische und psychosoziale Aspekte für die Gynäkologie. Arch. Gynäk. 223, 115-126 (1977).
149. WENDERLEIN, J.M.: Thelarche - psychosoziale Aspekte für die Gynäkologie. Arch. Gynäk. 223, 115-126 (1977).
150. WENTZ, A.C.: Psychogenic amenorrhea and anorexia nervosa. In: GIVENS, J.R.: Endocrine causes of menstrual disorders. Year Book Medical Publishers, INC., Chicago-London 1978. S. 87-113.
151. WIDHOLM, O., KANTERO, R.S.: Menstrual patterns of adolescent girls according to the chronological and gynaecological ages. Acta obstet. gynec. scand. Suppl. 14, 19-29 (1971).
152. WIEBE, R.H., HAMMOND, C.B., HANDWERGER, S.: Prolactin-secreting pituitary microadenoma: Detection and evaluation. Fertil. and Steril. 29/3, 282-286 (1978).
153. WIED, G.L.: Symposium on hormonal cytology: The cytologic indices for hormonal assessment. Acta cytol. 12/2, 87-92 (1968).
154. WIED, G.L., BIBBO, M.: Evaluation of the endocrinologic condition of the patients by means of vaginal cytology. In: WIED, G.L., KOSS, L.G., REAGAN, J.W.: Compendium on diagnostic cytology. 3rd ed. Tutorials of Cytology, Chicago, Illinois, 1975. S. 23-36.
155. WINTER, J.S.D., FAIMAN, C., REYES, F.I.: Normal and abnormal pubertal development. Clin. Obstet. Gynec. 21/1, 67-90 (1978).

156. WYSS, H.I., DEL POZO, E., HUBER, P., EPPENBERGER, U., WERNER, I., CAMPANA, A.: Corpus luteum-Insuffizienz bei Hyperprolaktinämie. Gynäkologe 10/2, 109-112 (1977).
157. YEN, S.S.C.: The human menstrual cycle (integrative function of the hypothalamic-pituitary-ovarian-endometrial axis). In: YEN, S.S.C., JAFFEE, R.B.: Reproductive endocrinology. W.B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto 1978. S. 126-151.
158. YEN, S.S.C., TSAI, C.C., VANDENBERG, G., REBAR, R.: Gonadotropin dynamics in patients with gonadal dysgenesis: A model for study of gonadotropin regulation. J. clin. Endocrinol. Metab. 35, 897-904 (1972).
159. YEN, S.S.C., VELA, P., RANKIN, J.: Inappropriate secretion of follicle-stimulating hormone in polycystic ovarian disease. J. clin. Endocrinol. Metab. 30, 435-442 (1970).
160. ZACHARIAS, L., WURTMAN, R.J., SCHATZOFF, M.: Sexual maturation in contemporary american girls. Amer. J. Obstet. Gynec 108/5, 833-846 (1970).
161. ZARATE, A., CAÑALES, E.S., SORIA, J., GARRIDO, J., JACOBS, L.S., SCHALLY, A.V.: Pituitary secretory reserve in patients with amenorrhea associated with galactorrhea. Ann. Endocr. 35, 535-545 (1974).
162. ZARATE, A., HERNANDEZ-AYUP, S., RIOS-MONTIEL, A.: Treatment of anovulation in the Stein-Leventhal syndrome. Analysis of 90 cases. Fertil. and Steril. 22/3, 188-193 (1971).

A N H A N G

I Definitionen der Zyklusstörungen 110

II Erhebungsbogen 111

III Fragebogen 123

IV Anhang-Tabellen 125

I DEFINITIONEN DER ZYKLUSSTÖRUNGEN

a) Primäre Amenorrhoe: keine spontane Blutung bis zum Alter von 16 Jahren bei fehlenden Zeichen der Pubertät [66]

oder

Ausbleiben spontaner Blutungen bis zum 18. Lebensjahr bei normalen Wachstums- und Entwicklungsverhältnissen [132].

b) Sekundäre Amenorrhoe: Blutungsintervall von drei Monaten und mehr bei früher spontanen, zyklischen Blutungen [72].

c) Oligomenorrhoe: Blutungsintervall von mehr als 36 Tagen und weniger als drei Monaten [1].

II E R H E B U N G S B O G E N

K A R T E 1

CODE-NUMMER	101-103	(0) (0) (0) (1) (1) (1) (2) (2) (2) (3) (3) (3) (4) (4) (4) (5) (5) (5) (6) (6) (6) (7) (7) (7) (8) (8) (8) (9) (9) (9)
GEBURTSDATUM	104-109	(0) (0) (0) (0) (0) (0) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (2) (2) (2) (2) (2) (2) (3) (3) (3) (3) (3) (3) (4) (4) (4) (4) (4) (4) (5) (5) (5) (5) (5) (5) (6) (6) (6) (6) (6) (6) (7) (7) (7) (7) (7) (7) (8) (8) (8) (8) (8) (8) (9) (9) (9) (9) (9) (9)
ALTERSGRUPPEN	110	(0) ≤18 J (1) 19-22 J (2) 23-26 J (3) 27-30 J (4) 31-34 J (5) 35-38 J (6) 39-42 J (7) 43-46 J (8) 47-50 J (9) ≥51 J
FAMILIENSTAND	111	(0) ledig (1) verheiratet (2) verwitwet (3) geschieden
SCHULBILDUNG	112	(0) Hauptschulabschluß (1) Realschulabschluß (2) Abitur (3) sonstige

BERUF [113]

(0) Schülerin
(1) Studentin
(2) akademische Berufe
(3) Hausfrauen
(4) Arbeiterinnen
(5) einfache Angestelltenberufe
(6) mittlere Angestelltenberufe

MENARCHE [114-115]

(0) (0)
(1) (1)
(2) (2)
(3)
(4)
(5)
(6)
(7)
(8)
(9)

THELARCHE [116-117]

(0) (0)
(1) (1)
(2) (2)
(3)
(4)
(5)
(6)
(7)
(8)
(9)

PUBARCHE [118-119]

(0) (0)
(1) (1)
(2) (2)
(3)
(4)
(5)
(6)
(7)
(8)
(9)

ANZAHL DER GEBURTEN [120]

(0)
(1)
(2)
(3)
(4)
(5)
(6)
(7)
(8)
(9)

ANZAHL DER SCHWANGERSCHAFTEN [121]

(0)
(1)
(2)
(3)
(4)
(5)
(6)
(7)
(8)
(9)

REGELWIDRIGER SCHWANGERSCHAFTSVERLAUF [122]

(0) Spontanabort, Häufigkeit 1
(1) Spontanabort, Häufigkeit 2
(2) Spontanabort, Häufigkeit 3
(3) Interruptio, Häufigkeit 1
(4) Interruptio, Häufigkeit 2
(5) Interruptio, Häufigkeit 3
(6) EU, Häufigkeit 1
(7) Spontanabort und EU, jew. Häufigkeit 1
(8) abgestorbene Gravidität, Häufigkeit 1
(9) andere

OPERATIVE EINGRIFFE AM OVAR	123	(0) Keilresektion (1) Zystenresektion (2) Oophorektomie, einseitig (3) Oophorektomie, beidseitig (4) Oophorektomie und kontralaterale Teilresektion
AKNE IN DER ANAMNESE	124	(0) nein (1) ja
ZYKLUSSTÖRUNG, Gruppen	125	(0) primäre Amenorrhoe (1) sekundäre Amenorrhoe (2) Oligomenorrhoe (3) anovulatorische Eumenorrhoe (4) sonstige
VORGESCHICHTE DER ZYKLUSSTÖRUNG	126	längerfristige Zyklusinstabilität: (0) a) seit der Menarche, (1) b) später (2) kurzfristig aufgetretene Zyklusstörung
ZYKLUSVORGESCHICHTE BEI SEKUNDÄRER AMENORRHOE	127	(0) Amenorrhoe nach Schwangerschaft bei vorher normalen Zyklen (1) Post-pill-Amenorrhoe bei vorher normalem Zyklus (2) plötzliche Amenorrhoe aus regelrechtem Zyklus heraus (3) Amenorrhoe nach Schwangerschaft bei vorheriger Zyklusanomalie (4) Post-pill-Amenorrhoe bei vorheriger Zyklusanomalie (5) andere länger zurückreichende Zyklusstörungen
AMENORRHOE-DAUER (J)	128-130	(0) (0) (0) (1) (1) (1) (2) (2) (2) (3) (3) (4) (4) (5) (5) (6) (6) (7) (7) (8) (8) (9) (9)
AMENORRHOE-DAUER, Gruppen	131	(0) ≦0,5 J (1) >0,5 ≦1 J (2) >1 ≦2 J (3) >2 ≦4 J (4) >4 ≦6 J (5) >6 ≦8 J (6) >8 J

GEWICHTSVERÄNDERUNGEN [132]

(0) keine Gewichtsverlust:
(1) ≦ 3 kg
(2) > 3 ≦ 6 kg
(3) > 6 ≦ 9 kg
(4) > 9 ≦12 kg
(5) >12 ≦15 kg
(6) >15 ≦18 kg
(7) >18 kg
(8) Gewichtsverlust ohne Angabe in kg
(9) Gewichtszunahme

GEWICHTSVERLUST (kg) [133-135]

(0)	(0)	(0)
(1)	(1)	(1)
(2)	(2)	(2)
(3)	(3)	(3)
(4)	(4)	(4)
(5)	(5)	(5)
(6)	(6)	(6)
(7)	(7)	(7)
(8)	(8)	(8)
(9)	(9)	(9)

GEWICHTSVERLUST (% des Ausgangsgewichtes) [136]

(0) ≦ 5%
(1) > 5% ≦10%
(2) >10% ≦15%
(3) >15% ≦20%
(4) >20% ≦25%
(5) >25% ≦30%
(6) >30% ≦35%
(7) >35% ≦40%
(8) >40% ≦45%
(9) >45%

EINNAHME VON HORMONPRÄPARATEN ZUR ANTIKONZEPTION:

a) ANZAHL VERWENDETER HANDELSPRÄPARATE [137]

(0) 0
(1) 1
(2) 2
(3) 3
(4) 4
(5) ≧5
(6) keine Angabe zur Anzahl

b) DAUER DER EINNAHME (J) [138]

(0) keine
(1) ≦0,5
(2) >0,5 ≦1
(3) >1 ≦2
(4) >2
(5) keine Angabe

c) PRÄPARATEGRUPPEN

1-Phasen-Typ:

Äthinylöstradiol < 0,05 mg u. 19-Norsteroidderivate	139	(0) nein (1) ja
Äthinylöstradiol 0,05 mg u. 19-Norsteroidderivate	140	(0) nein (1) ja
Äthinylöstradiol 0,05 mg u. Hydroxyprogesteronderiv.	141	(0) nein (1) ja
Mestranol < 0,1 mg u. 19-Norsteroidderivate	142	(0) nein (1) ja
Mestranol 0,1 mg u. 19-Norsteroidderivate	143	(0) nein (1) ja

2-Phasen-Typ:

Äthinylöstradiol 0,05 mg u. 19-Norsteroidderivate	144	(0) nein (1) ja
Äthinylöstradiol 0,1 mg u. Hydroxyprogesteronderiv.	145	(0) nein (1) ja
Minipille: 19-Norsteroidderivate	146	(0) nein (1) ja
Drei-Monats-Spritze	147	(0) nein (1) ja
Einnahme ohne Angabe des Präparates	148	(0) nein (1) zutreffend

EINNAHME VON HORMONPRÄPARATEN AUS MEDIZINISCHER INDIKATION:

a) ANZAHL VERWENDETER HANDELS-PRÄPARATE	149	(0) 0 (1) 1 (2) 2 (3) 3 (4) 4 (5) ≧5 (6) keine Angabe zur Anzahl

b) PRÄPARATETYPEN

Progestagene	150	(0) nein (1) ja

Östrogene	151	(0)	nein
		(1)	ja
1-Phasen-Präparate	152	(0)	nein
		(1)	ja
2-Phasen-Präparate	153	(0)	nein
		(1)	ja
Ovulationsauslöser	154	(0)	nein
		(1)	ja
Gonadotropin-Präparate	155	(0)	nein
		(1)	ja
Ovarialextrakt	156	(0)	nein
		(1)	ja
Bromokryptin	157	(0)	nein
		(1)	ja
Einnahme ohne Angabe des Präparates	158	(0)	nein
		(1)	ja

EINNAHME ANDERER HORMONAL WIRKSAMER MEDIKAMENTE:

a) SCHILDDRÜSEN-HORMONE	159	(0)	Trijodthyronin-Präparate
		(1)	Thyroxin-Präparate
		(2)	T_3/T_4-Mischpräparate
b) THYREOSTATIKA	160	(0)	Propylthiouracil
		(1)	Methylmercaptoimidazol
		(2)	Thioharnstoffe
		(3)	andere Substanzen
c) KORTIKOIDE	161	(0)	Glukokortikoide
		(1)	Mineralokortikoide
d) ANTIANDROGEN	162	(0)	zutreffend
e) INSULIN	163	(0)	zutreffend
f) ANABOLE STEROIDE	164	(0)	zutreffend
g) PSYCHOPHARMAKA	165	(0)	Neuroleptika
		(1)	Antisympathotonika
		(2)	Antidepressiva
		(3)	andere Gruppen
		(4)	keine Bezeichnung des eingenommenen Präparates
h) WACHSTUMSHORMON	166	(0)	zutreffend
i) ACTH	167	(0)	zutreffend

KÖRPERGRÖSSE (cm) [168-171]

(0) (0) (0) (0)
(1) (1) (1) (1)
(2) (2) (2) (2)
(3) (3) (3) (3)
(4) (4) (4) (4)
(5) (5) (5) (5)
(6) (6) (6) (6)
(7) (7) (7) (7)
(8) (8) (8) (8)
(9) (9) (9) (9)

KÖRPERGEWICHT (kg) [172-174]

(0) (0) (0)
(1) (1) (1)
(2) (2) (2)
(3) (3) (3)
(4) (4) (4)
(5) (5) (5)
(6) (6) (6)
(7) (7) (7)
(8) (8) (8)
(9) (9) (9)

RELATIVES KÖRPERGEWICHT (Angabe der Abweichungen vom Idealgewicht in %) [175]

(0) neg. Abweichung: ≦10%
(1) >10% ≦20%
(2) >20% ≦30%
(3) >30% ≦40%
(4) >40%
(5) pos. Abweichung: ≦10%
(6) >10% ≦20%
(7) >20% ≦30%
(8) >30% ≦40%
(9) >40%

BEHAARUNG: AUSPRÄGUNG AN DEN VERSCHIEDENEN LOKALISATIONSPUNKTEN

a) PUBES [176]

(0) weiblich
(1) verstärkt
(2) spärlich
(3) fehlend

b) AXILLA [177]

(0) normal
(1) spärlich
(2) fehlend

c) THORAX [178]

(0) unauffällig
(1) verstärkt

d) EXTREMITÄTEN [179]

(0) unauffällig
(1) verstärkt

e) GESICHT [180]

(0) unauffällig
(1) verstärkt

K A R T E 2

CODE-NUMMER	201-203	(0) (0) (0) (1) (1) (1) (2) (2) (2) (3) (3) (3) (4) (4) (4) (5) (5) (5) (6) (6) (6) (7) (7) (7) (8) (8) (8) (9) (9) (9)
HIRSUTISMUS-STÄRKE	204	(0) nicht zutreffend (1) Grad 1 (2) Grad 2 (3) Grad 3
AKNE	205	(0) nein (1) ja
ÄUSSERES GENITALE	206	(0) unauffällig (1) infantil
KLITORIS	207	(0) unauffällig (1) vergrößert
VAGINA	208	(0) unauffällig (1) hypoplastisch (2) atretisch (3) aplastisch (4) andere Befunde (5) Hymenalatresie
UTERUS	209	(0) unauffällig (1) tastbares Uterusrudiment (2) kein tastbarer Uterus (3) vergrößert
ADNEXBEFUND	210	(0) unauffällig (1) Ovarien vergrößert tastb. (2) andere Befunde
MAMMAE-GALAKTORRHOE	211	(0) nein (1) ja
BASALTEMPERATURKURVE	212	(0) nicht gemessen (1) monophasisch (2) CL-Insuffizienz (3) biphasisch, verlängerte Follikelphase (4) normal biphasisch (5) sonstige

GESTAGEN-TEST	213	(0) negativ (1) positiv
CLOMIFEN-TEST	214	(0) negativ (1) anovulatorische Blutung (2) CL-Insuffizienz (3) normale CL-Phase (4) Ovulation und Gravidität

ZYTOLOGISCHE DIAGNOSTIK:

a) PROLIFERATIONSGRAD NACH A. SCHMITT	215	(0) 1, 1-2 (1) 2-1, 2 (2) 2-3 (3) 3-2 (4) 3 (5) 3-4 (6) 4-3 (7) 4
b) PYKNOSE-INDEX	216	(0) <10% (1) ≧10% <20% (2) ≧20% <40% (3) ≧40% <70% (4) ≧70% <90% (5) ≧90%
c) EOSINOPHILIE-INDEX	217	(0) <10% (1) ≧10% <20% (2) ≧20% <40% (3) ≧40% <70% (4) ≧70% <90% (5) ≧90%
d) ZYTODIAGNOSTIK NACH PAPANICOLAOU	218	(0) Pap I (1) Pap II (2) Pap III und mehr
17-KETOSTEROIDE (mg) IM 24-h-URIN	219	(0) < 6 mg (1) ≧ 6 ≦12 mg (2) >12 ≦15 mg (3) >15 ≦20 mg (4) >20 ≦30 mg (5) >30 ≦50 mg (6) >50 mg

LHRH-TEST (ng LER 907/ml):

a) LH-BASALWERTE	220-223	(0) (0) (0) (0) (1) (1) (1) (1) (2) (2) (2) (2) (3) (3) (3) (3) (4) (4) (4) (4) (5) (5) (5) (5) (6) (6) (6) (6) (7) (7) (7) (7) (8) (8) (8) (8) (9) (9) (9) (9)

b) LH-RESPONSE [224-227]

(0)	(0)	(0)	(0)
(1)	(1)	(1)	(1)
(2)	(2)	(2)	(2)
(3)	(3)	(3)	(3)
(4)	(4)	(4)	(4)
(5)	(5)	(5)	(5)
(6)	(6)	(6)	(6)
(7)	(7)	(7)	(7)
(8)	(8)	(8)	(8)
(9)	(9)	(9)	(9)

c) FSH-BASALWERTE [228-231]

(0)	(0)	(0)	(0)
(1)	(1)	(1)	(1)
(2)	(2)	(2)	(2)
(3)	(3)	(3)	(3)
(4)	(4)	(4)	(4)
(5)	(5)	(5)	(5)
(6)	(6)	(6)	(6)
(7)	(7)	(7)	(7)
(8)	(8)	(8)	(8)
(9)	(9)	(9)	(9)

d) FSH-RESPONSE [232-236]

(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
(2)	(2)	(2)	(2)	(2)
(3)	(3)	(3)	(3)	(3)
(4)	(4)	(4)	(4)	(4)
(5)	(5)	(5)	(5)	(5)
(6)	(6)	(6)	(6)	(6)
(7)	(7)	(7)	(7)	(7)
(8)	(8)	(8)	(8)	(8)
(9)	(9)	(9)	(9)	(9)

GONADOTROPIN-INDEX

a) B-INDIZES [237]

(0)	B I
(1)	B II
(2)	B III
(3)	B IV

b) R-INDIZES [238]

(0)	R 0
(1)	R 1
(2)	R 2

TRH-TEST:

a) TSH-BASALWERTE [239]

(0)	vermindert
(1)	normal
(2)	mäßiggradig erhöht
(3)	deutlich erhöht

b) TSH-RESPONSE-VERHALTEN

		Netto-TSH-Anstieg	Verlauf
240	(0)	fehlend	zeitgerecht
	(1)	fehlend	verzögert
	(2)	eingeschränkt	zeitgerecht
	(3)	eingeschränkt	verzögert
	(4)	normal	zeitgerecht
	(5)	normal	verzögert
	(6)	gesteigert	zeitgerecht
	(7)	gesteigert	verzögert

PROLAKTIN (ng/ml)	241-244	(0) (0) (0) (0) (1) (1) (1) (1) (2) (2) (2) (2) (3) (3) (3) (3) (4) (4) (4) (4) (5) (5) (5) (5) (6) (6) (6) (6) (7) (7) (7) (7) (8) (8) (8) (8) (9) (9) (9) (9)

KNOCHENALTER NACH GREULICH UND PYLE	245	(0)	altersentsprechend
		(1)	retardiert
SELLA-ZIELAUFNAHME	246	(0)	unauffällig
		(1)	Exkavation ohne Zeichen für knöcherne Destruktion
		(2)	Exkavation und V. a. knöcherne Destruktion
		(3)	knöcherne Destruktion
		(4)	Z. n. Hypophysektomie
		(5)	andere Befunde
CHROMOSOMENANALYSE	247	(0)	46 XX
		(1)	45 XO
		(2)	45 XO/46 XX Mosaik
		(3)	46 XY
PSYCHOLOGISCHE EXPLORATION	248	(0)	Anorexia nervosa
		(1)	anorektische Reaktion

KLINISCHE DIAGNOSEN:

a) PRIMÄRE AMENORRHOE	249	(0)	Rokitansky-Küstner-Syndrom
		(1)	XX-Gonadendysgenesie
		(2)	XY-Gonadendysgenesie
		(3)	polyzystische Ovarien
		(4)	anorektische Reaktion
		(5)	funktionelle Störungen

b) SEKUNDÄRE AMENORRHOE [250]

(0) Amenorrhoe nach Schwangerschaft
(1) Post-pill-Amenorrhoe
(2) Anorexia nervosa und anorektische Reaktion
(3) polyzystische Ovarien
(4) prämature Menopause
(5) röntg. Tumor im Sella-Bereich
(6) Z. n. Hypophysektomie
(7) Amenorrhoe unter Psychopharmaka-Einnahme
(8) hypophysärer Minderwuchs
(9) funktionelle Störungen

c) OLIGOMENORRHOE [251]

(0) Oligomenorrhoe nach Pille
(1) polyzystische Ovarien
(2) röntg. Tumor im Sella-Bereich
(3) funktionelle Störungen

ANOVULATORISCHE EUMENORRHOE UND SONSTIGE vgl. [1/125],

GALAKTORRHOE-SYNDROME vgl. [2/211]

III F R A G E B O G E N

1. Was sind Sie von Beruf? ..... (113)

2. Welchen Schulabschluß haben Sie?
   o Haupt/Volksschulabschluß (112)
   o Mittlere Reife
   o Abitur

3. In welchem Alter bekamen Sie Ihre erste Blutung? ..... (114-115)

4. Wann begann die Brust zu wachsen? ..... (116-117)

5. Wie alt waren Sie, als die Schamhaare zu wachsen begannen? ..... (118-119)

6. Wie oft waren Sie schwanger? ..... (121)

7. Wieviele Kinder haben Sie? ..... (120)

8. Hatten Sie einmal eine Fehlgeburt? (122)
   o nein
   o ja
   Wenn ja, wie oft und in welchem Schwangerschaftsmonat? .....

9. Haben Sie unter Akne (Pickeln) zu leiden? (205)
   o nein
   o ja

10. Hatten Sie früher schon einmal Akne? (124)
    o nein
    o ja
    Wenn ja, wann war das? .....

11. Kamen die Perioden in der ersten Zeit nach Ihrer ersten Blutung (126)
    o regelmäßig
    o oder unregelmäßig?

12. Wie war d a m a l s Ihr Zyklus? (126)
    o 25-36 Tage
    o länger
    o kürzer

13. Besteht eine Unregelmäßigkeit des Zyklusgeschehens seit dem ersten Auftreten einer Regelblutung bis heute? (126)
    o nicht zutreffend
    o ja

14. Entwickelte sich die Unregelmäßigkeit allmählich, bevor die Blutungen ganz ausblieben, oder war ein plötzlicher Stop? (126-127)
o allmählich
o plötzlicher Stop

15. Wie war Ihr Zyklus, bevor Sie zu uns in die Hormonsprechstunde kamen? (126-127)
o 25-36 Tage
o kürzer
o länger
o mehr als 3 Monate keine Blutung mehr

16. Geben Sie bitte an, wann und wie lange die Blutungen ausgeblieben sind. (128-131)
.....
.....
.....

17. Haben Sie schon einmal die Anti-Baby-Pille genommen? Wenn ja, welche Präparate und über welchen Zeitraum? (137-148)
o nein
o ja
.....
.....

18. War der Zyklus vor Einnahme der Pille regelmäßig? (126-127)
o nein
o ja

19. Sind die Periodenblutungen ausgeblieben, nachdem Sie die Pille abgesetzt hatten? (126-127)
o nicht zutreffend
o ja

20. Sind die Blutungen nach einer Schwangerschaft nicht wiedergekehrt? (126-127)
o nicht zutreffend
o ja

21. Welche Medikamente haben Sie früher wegen Ihrer Zyklusunregelmäßigkeit eingenommen? Bitte alle Präparate und die Dauer der Einnahme angeben! (149-158)
.....
.....
.....
.....

22. Hatten die Medikamente Erfolg? Normalisierte sich die Zyklusunregelmäßigkeit?
o nein
o ja

23. Hat auch einmal ein regelmäßiger Zyklus wiedereingesetzt, ohne daß Sie dafür irgendwelche Medikamente eingenommen hatten?
o nein
o ja

24. War im Zusammenhang mit dem Aussetzen der Regelblutungen eine Veränderung des Körpergewichtes aufgetreten? (132-136)
o nein
o Gewichtsverlust:.....kg
o Gewichtszunahme:.....kg

IV TABELLEN

Fam.-stand	Altersgruppen bis 18 J (n=30) f (%)	19-22 J (n=67) f (%)	23-26 J (n_d=53) f (%)	27-30 J (n=18) f (%)	>30 J (n=21) f (%)
ledig	30(100)	57(85,1)	31(58,5)	6(33,3)	
verh.		10(14,9)	21(39,6)	12(66,7)	21(100)
gesch.			1(1,9)		

Anhang-Tabelle 1. Altersgruppen und Familienstand im Gesamtkrankengut (n=189).

Fam.-stand	Altersgruppen bis 18 J (n=5) f (%)	19-22 J (n=6) f (%)	23-26 J (n=4) f (%)	27-30 J (n=3) f (%)	>30 J (n=3) f (%)
ledig	5(100)	5(83,3)	1(25,0)	1(33,3)	
verh.		1(16,7)	3(75,0)	2(66,7)	3(100)

Anhang-Tabelle 2. Altergruppen und Familienstand bei 21 Patientinnen mit primärer Amenorrhoe.

Altersgruppen	Berufsgruppen Schül. (n=16) f (%)	Stud. (n=35) f (%)	Akad. (n=4) f (%)	Hausfr. (n=11) f (%)	Arb. (n=32) f (%)	Ang. (n=91) f (%)
≦ 18 J	13(81,3)				1(3,1)	16(17,6)
19-26 J	3(18,8)	35(100)	3(75,0)	2(18,2)	16(50,0)	61(67,0)
27-34 J			1(25,0)	5(45,5)	9(28,1)	12(13,2)
35-42 J				3(27,3)	6(18,8)	2(2,2)
≧ 43 J				1(9,1)		

Anhang-Tabelle 3. Altersverteilung in den einzelnen Berufsgruppen bei 189 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Schulabschluß	Berufsgruppen Stud. (n=35) f (%)	Akad. (n= 4) f (%)	Hausfr. (n= 8) f (%)	Arb. (n=23) f (%)	Ang. (n=65) f (%)
Hauptschule			8(100)	23(100)	26(40,0)
Realschule	2(5,7)				37(56,9)
Gymnasium	33(94,3)	4(100)			2(3,1)

Anhang-Tabelle 4. Beruf und Schulbildung bei 135 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Altersgruppen	Menarche			Thelarche			Pubarche		
	n	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD
≦18 J	23	13,1	± 1,6	26	12,2	± 1,4	27	12,1	± 1,4
19-22 J	60	13,3	± 1,6	50	12,5	± 1,7	52	12,4	± 1,4
23-26 J	50	13,2	± 1,2	36	12,6	± 1,5	37	12,5	± 1,6
27-30 J	13	13,3	± 1,6	10	13,3	± 1,9	11	13,1	± 0,9
31-34 J	7	14,9	± 2,0	6	12,8	± 2,3	6	12,8	± 2,3
35-38 J	5	14,0	± 1,2	4	13,0	± 2,2	4	13,3	± 1,9
39-42 J	2			1			1		
43-46 J									

Anhang-Tabelle 5. Durchschnittliche Werte für Menarche, Thelarche und Pubarche in den verschiedenen Altersgruppen.

Berufsgruppen	Menarche			Thelarche			Pubarche		
	n	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD
Schül.	12	13,4	± 1,0	14	12,6	± 2,0	14	12,6	± 1,9
Stud.	35	13,1	± 1,3	26	12,5	± 1,3	26	12,2	± 1,5
Akad.	4	12,8	± 1,3	3	12,0	± 1,0	3	11,3	± 0,6
mittl. Ang.	34	13,5	± 1,5	33	12,6	± 1,5	34	12,4	± 1,3
einf. Ang.	43	13,0	± 1,5	34	12,2	± 1,7	38	12,3	± 1,5
Arb.	22	14,2	± 1,7	19	13,3	± 2,0	19	13,3	± 1,6
Hausfr.	9	14,0	± 1,8	4	13,0	± 0,8	4	12,8	± 0,5

Anhang-Tabelle 6. Durchschnittliche Werte für Menarche, Thelarche und Pubarche in den verschiedenen Berufsgruppen.

Anzahl der Geburten	p. Am. (n=21) f (%)	s. Am. (n=123) f (%)	Menstr. (n=44) f (%)	sonst. (n=2) f	gesamt (n=190) f (%)
0	21(100)	107(87,0)	38(86,4)	2	168(88,4)
1		12(9,8)	2(4,6)		14(7,4)
2		4(3,3)	2(4,6)		6(3,2)
3			2(4,6)		2(1,1)

Anhang-Tabelle 7. Anzahl der Geburten bei 190 Pateintinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Anzahl der Schwanger-schaften	p. Am. (n=21) f (%)	s. Am. (n=123) f (%)	Menstr. (n=44) f (%)	sonst (n=2) f	gesamt (n=190) f (%)
0	21(100)	102(82,9)	35(79,6)	2	160(84,2)
1		12(9,8)	3(6,8)		15(7,9)
2		7(5,7)	3(6,8)		10(5,3)
3		2(1,6)	2(4,6)		4(2,1)
4					
5			1(2,3)		1(0,5)

Anhang-Tabelle 8. Anzahl der Schwangerschaften bei 190 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Geburten in der Anamnese	Altersgruppen ≤ 18 J (n=30) f (%)	19-22 J (n=67) f (%)	23-26 J (n=54) f (%)	27-30 J (n=18) f (%)	31-34 J (n=9) f (%)	≥ 35 J (n=12) f (%)
nein	30(100)	65(97,0)	52(96,3)	10(55,6)	6(66,7)	5(41,7)
ja		2(3,0)	2(3,7)	8(44,4)	3(33,3)	7(58,3)

Anhang-Tabelle 9. Geburten in der Anamnese und Altersgruppen bei 190 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Vorgeschichte d. Zyklusstörung	Altersgruppen ≤ 18 J (n=22) f (%)	19-22 J (n=61) f (%)	23-26 J (n=49) f (%)	27-30 J (n=13) f (%)	31-34 J (n=8) f (%)	≥ 35 J (n=7) f (%)
längerfristig	16(72,7)	43(70,5)	35(71,4)	6(46,2)	7(87,5)	4(57,1)
kurzfristig	6(27,3)	18(29,5)	14(28,6)	7(53,9)	1(12,5)	3(42,9)

Anhang-Tabelle 10. Altersgruppen und Zyklusvorgeschichte bei 160 Patientinnen mit Oligomenorrhoe oder sekundärer Amenorrhoe.

Verwendungsdauer (J)	Familienstand ledig (n=124) f (%)	verh. (n=64) f (%)	gesch. (n=1) f
keine Einnahme	67(54,0)	35(54,7)	
≤ 1	23(18,6)	8(12,5)	1
> 1 ≤ 2	13(10,5)	8(12,5)	
> 2	17(13,7)	11(17,2)	
keine Angabe zur Einnahmedauer	4(3,2)	2(3,1)	

Anhang-Tabelle 11. Familienstand und Einnahme hormonaler Kontrazeptiva bei 189 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Verwendung hormonaler Kontrazeptiva	Berufsgruppen Schül. (n=16) f (%)	Stud. (n=35) f (%)	Akad. (n=4) f (%)	Hausfr. (n=11) f (%)	Arb. (n=32) f (%)	Ang. (n=91) f (%)
nein	14(87,5)	9(25,7)	2(50,0)	5(45,5)	25(78,1)	47(51,7)
ja	2(12,5)	26(74,3)	2(50,0)	6(54,6)	7(21,9)	44(48,4)

Anhang-Tabelle 12. Verwendung hormonaler Kontrazeptiva innerhalb einzelner Berufsgruppen bei 189 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Gewichtsverlust	sek. Amenorrhoe (n=28) f	(%)	Oligomenorrhoe (n=1) f	gesamt (n=29) f	(%)
≤ 5 %	4	(14,3)		4	(13,8)
≤ 10 %	6	(21,4)		6	(20,7)
≤ 15 %	7	(25,0)	1	8	(27,6)
≤ 20 %	7	(25,0)		7	(24,1)
≤ 25 %	2	(7,1)		2	(6,9)
≤ 30 %					
≤ 35 %					
≤ 40 %	1	(3,6)		1	(3,5)
≤ 45 %					
≤ 50 %	1	(3,6)		1	(3,5)
> 50 %					

Anhang-Tabelle 13. Gewichtsverluste bei 29 Patientinnen mit oligomenorrhoischer oder sekundär amenorrhoischer Zyklusstörung (Angaben in % des Ausgangsgewichtes).

Größe (cm)	n	(%)
≧ 135 < 140	1	(0,8)
≧ 140 < 145		
≧ 145 < 150	2	(1,6)
≧ 150 < 155	6	(4,7)
≧ 155 < 160	16	(12,5)
≧ 160 < 165	36	(28,1)
≧ 165 < 170	36	(28,1)
≧ 170 < 175	28	(21,9)
≧ 175 < 180	3	(2,3)
≧ 180		

Anhang-Tabelle 14.

Körpergröße bei 128 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Gewicht (kg)	n	(%)
≧ 35 < 40	5	(3,7)
≧ 40 < 45	8	(6,0)
≧ 45 < 50	14	(10,5)
≧ 50 < 55	25	(18,7)
≧ 55 < 60	25	(18,7)
≧ 60 < 65	17	(12,7)
≧ 65 < 70	14	(10,5)
≧ 70 < 75	10	(7,5)
≧ 75 < 80	4	(3,0)
≧ 80 < 85	5	(3,7)
≧ 85 < 90	4	(3,0)
≧ 90 < 95		
≧ 95	3	(2,2)

Anhang-Tabelle 15.

Körpergewicht bei 134 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System

Alters-gruppen (J)	Gewicht (kg) n	$\bar{x}$	SD
≦ 18	26	52,7	± 11,0
19 - 22	51	58,2	± 13,1
23 - 26	36	61,1	± 11,3
27 - 30	11	62,2	± 11,5
31 - 34	4	70,3	± 18,4
35 - 38	3	67,3	± 2,5
39 - 42	2		
43 - 46	1		

Anhang-Tabelle 16.

Durchschnittliche Körpergewichte in den einzelnen Altersgruppen bei Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

relatives Körpergewicht	Altersgruppen ≦18 J (n=25) f (%)	19-26 J (n=83) f (%)	27-34 J (n=15) f (%)	>34 J (n= 4) f (%)
Untergewicht	10(40,0)	15(18,1)	2(13,3)	
Normalgewicht	9(36,0)	44(53,0)	5(33,3)	
Übergewicht	6(24,0)	24(28,9)	8(53,3)	4(100)

Anhang-Tabelle 17. Relatives Körpergewicht in den einzelnen Altersgruppen bei 127 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Familienstand	mittleres Körpergewicht (kg) n	$\bar{x}$	SD
ledig	98	56,8	± 11,4
verheiratet	34	66,5	± 14,5
geschieden	1		

Anhang-Tabelle 18. Körpergewicht in Relation zum Familienstand bei 133 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

relatives Körpergewicht	Familienstand ledig (n=93) f (%)	verh. (n=32) f (%)	gesch. (n= 1) f
Untergewicht	25(26,9)	2(6,3)	
Normalgewicht	44(47,3)	12(37,5)	1
Übergewicht	24(25,8)	18(56,3)	

Anhang-Tabelle 19. Relatives Körpergewicht und Familienstand bei 126 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Berufsgruppen	durchschnittliches Körpergewicht (kg) n	$\bar{x}$	SD
Schül.	13	50,9	± 9,4
Stud.	28	56,0	± 8,9
Akad.	2		
mittl. Ang.	28	55,3	± 6,1
einf. Ang.	42	60,6	± 14,2
Arb.	15	71,3	± 15,5
Hausfr.	6	72,2	± 13,6

Anhang-Tabelle 20. Durchschnittliches Körpergewicht in den einzelnen Berufsgruppen.

relatives Körpergewicht	B e r u f s g r u p p e n Schül. (n=12) f (%)	Stud. (n=27) f (%)	Akad. (n= 2) f	Ang. (n=68) f (%)	Arb. (n=13) f (%)	Hausfr. (n= 5) f (%)
Untergewicht	6(50,0)	6(22,2)		12(17,7)	2(15,4)	1(20,0)
Normalgewicht	4(33,3)	16(59,3)	1	35(51,5)	2(15,4)	
Übergewicht	2(16,7)	5(18,5)	1	21(30,9)	9(69,2)	4(80,0)

Anhang-Tabelle 21. Relatives Körpergewicht in den einzelnen Berufsgruppen bei 127 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

A k n e	H i r s u t i s m u s Grad 1 (n=53) f (%)	Grad 2 (n=25) f (%)	Grad 3 (n= 3) f (%)	kein Hirsutismus (n=109) f (%)
nein	27(50,9)	17(68,0)	2(66,7)	23(21,1)
ja	26(49,1)	8(32,0)	1(33,3)	86(78,9)

Anhang-Tabelle 22. Hirsutismus und Akne bei 190 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Messung der Basaltemperatur	F a m i l i e n s t a n d ledig (n=124) f (%)	verh. (n=64) f (%)	gesch. (n=1) f
durchgeführt	77(62,1)	43(67,2)	
nicht durchgeführt	47(37,9)	21(32,8)	1

Anhang-Tabelle 23. Messung der Basaltemperatur in Relation zum Familienstand (n=189).

Messung der BT	Berufsgruppen					
	Schül. (n=16)	Stud. (n=35)	Akad. (n=4)	Ang. (n=91)	Arb. (n=32)	Hausfr. (n=11)
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)
durchgeführt	6(37,5)	22(62,9)	3(75,0)	61(67,0)	20(62,5)	8(72,7)
nicht durchgef.	10(62,5)	13(37,1)	1(25,0)	30(33,0)	12(37,5)	3(27,3)

Anhang-Tabelle 24. Messung der Basaltemperatur in den einzelnen Berufsgruppen (n=189).

Messung der BT	Altersgruppen (J)						
	≦ 18 (n=30)	19-22 (n=67)	23-26 (n=54)	27-30 (n=18)	31-34 (n=9)	35-38 (n=7)	> 38 (n=5)
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)
durchgeführt	14(46,7)	50(74,6)	34(63,0)	8(44,4)	8(88,9)	4(57,1)	3(60,0)
nicht durchgeführt	16(53,3)	17(25,4)	20(37,0)	10(55,6)	1(11,1)	3(42,9)	2(40,0)

Anhang-Tabelle 25. Messung der Basaltemperatur bei den einzelnen Altersgruppen (n=190).

Gestagen-Test	Amenorrhoe-Dauer (J)		
	≦ 2 (n=38)	> 2 ≦ 4 (n=12)	> 4 (n= 7)
	f (%)	f (%)	f (%)
positiv	34(89,5)	12(100)	6(85,7)
negativ	4(10,5)		1(14,3)

Anhang-Tabelle 26. Gestagen-Test-Ergebnis in Relation zur Amenorrhoe-Dauer (n=57).

Clomifen-Test	Vorgeschichte der Zyklusstörung	
	längerfristig (n=24)	kurzfristig (n=18)
	f (%)	f (%)
negativ	12(50,0)	9(50,0)
anov. Bltg. oder CLI	8(33,3)	7(38,9)
normale CL-Phase	4(16,7)	2(11,1)

Anhang-Tabelle 27. Clomifen-Test-Ergebnis in Relation zur Zyklusvorgeschichte bei 42 Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe.

Clomifen-Test	relatives Körpergewicht Übergewicht (n= 9) f (%)	Normalgewicht (n=18) f (%)	Untergewicht (n= 9) f (%)
negativ	4(44,4)	8(44,4)	5(55,6)
anov. Bltg. oder CLI	4(44,4)	8(44,4)	2(22,2)
normale CL-Phase	1(11,1)	2(11,1)	2(22,2)

Anhang-Tabelle 28. Clomifen-Test-Ergebnisse im Vergleich zum relativen Körpergewicht bei 36 Frauen mit sekundärer Amenorrhoe.

Pyknose-Index	p. Am. (n=14) f (%)	s. Am. (n=56) f (%)	Oligom. (n=19) f (%)	Eumen. (n= 2) f	sonst. (n= 2) f	gesamt (n=93) f (%)
< 10	12(85,7)	40(71,4)	12(63,2)		1	65(69,9)
< 40	1(7,1)	14(25,0)	4(21,1)	2	1	22(23,7)
< 70	1(7,1)	2(3,6)	2(10,5)			5(5,4)
≧ 70			1(5,3)			1(1,1)

Anhang-Tabelle 29. Pyknose-Index bei 93 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Pyknose-Index	H P G I : B - I n d i z e s B I (n= 6) f (%)	B II (n=24) f (%)	B III (n=59) f (%)	B IV (n= 4) f (%)
< 10	5(83,3)	16(66,7)	40(67,8)	4(100)
< 40		6(25,0)	16(27,1)	
< 70	1(16,7)	1(4,2)	3(5,1)	
≧ 70		1(4,2)		

Pyknose-Index	H P G I : R - I n d i z e s R 0 (n= 8) f (%)	R 1 (n=11) f (%)	R 2 (n=70) f (%)
< 10	7(87,5)	7(63,6)	47(67,1)
< 40		2(18,2)	20(28,6)
< 70	1(12,5)	1(9,1)	3(4,3)
≧ 70		1(9,1)	

Anhang-Tabelle 30. Pyknose-Index in Relation zum HPG-Index (n=93).

Eosinophilie-Index	p. Am. (n= 7)	s. Am. (n=41)	Oligom. (n=12)	Eumen. sonst. (n= 1)	gesamt (n=61)
	f (%)	f (%)	f (%)	f	f (%)
< 10	3(42,9)	11(26,8)	3(25,0)		17(27,9)
< 40	3(42,9)	19(46,3)	4(33,3)	1	27(44,3)
< 70	1(14,3)	11(26,8)	2(16,7)		14(23,0)
≧ 70			3(25,0)		3(4,9)

Anhang-Tabelle 31. Eosinophilie-Index bei 61 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System.

Eosinophilie-Index	HPGI: B-Indizes B I (n= 3)	B II (n=18)	B III (n=37)	B IV (n= 3)
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)
< 10	2(66,7)	5(27,8)	8(21,6)	2(66,7)
< 40		9(50,0)	17(46,0)	1(33,3)
< 70		3(16,7)	11(29,7)	
≧ 70	1(33,3)	1(5,6)	1(2,7)	

Eosinophilie-Index	HPGI: R-Indizes R 0 (n= 5)	R 1 (n= 7)	R 2 (n=46)
	f (%)	f (%)	f (%)
< 10	3(60,0)	1(14,3)	11(23,9)
< 40	1(20,0)	3(42,9)	22(47,8)
< 70		2(28,6)	12(26,1)
≧ 70	1(20,0)	1(14,3)	1(2,2)

Anhang-Tabelle 32. Eosinophilie-Index in Relation zum Gonadotropin-Index (n=61).

HPGI: B-Indizes	Gewichtsverhalten Gewichtsverlust (n=37)	keine Veränderungen (n=106)	Gewichtszunahme (n=17)
	f (%)	f (%)	f (%)
B I	7(18,9)	7(6,6)	
B II	17(46,0)	26(24,5)	1(5,9)
B III	12(32,4)	69(65,1)	15(88,2)
B IV	1(2,7)	4(3,8)	1(5,9)
R-Indizes	Gewichtsverlust (n=36)	keine Veränderungen (n=102)	Gewichtszunahme (n=16)
	f (%)	f (%)	f (%)
R 0	6(16,7)	9(8,8)	
R 1	10(27,8)	12(11,8)	
R 2	20(55,6)	81(79,4)	16(100)

Anhang-Tabelle 33. HPG-Index in Relation zum Verhalten des Körpergewichtes bei 160 Patientinnen mit oligo- oder sek. amenorrhoischer Zyklusstörung.

a) TSH-Basal-werte	p. Am. (n=19)	s. Am. (n=106)	Oligom. (n=32)	Eumen. (n= 5)	sonst. (n= 2)	gesamt (n=164)
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f	f (%)
vermindert						
normal	14(73,7)	87(82,1)	25(78,1)	4(80,0)	1	131(79,9)
mäßig erhöht	5(26,3)	18(17,0)	5(15,6)	1(20,0)	1	30(18,3)
deutl. erhöht		1(0,9)	2(6,3)			3(1,8)
b) Netto-TSH-Anstieg nach TRH (25')	p. Am. (n=19)	s. Am. (n=103)	Oligom. (n=32)	Eumen. (n= 5)	sonst. (n= 2)	gesamt (n=161)
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f	f (%)
fehlend		1(1,0)				1(0,6)
eingeschr.	2(10,5)	14(13,6)	1(3,1)		1	18(11,2)
normal	17(89,5)	75(72,8)	25(78,1)	3(60,0)		120(74,5)
gesteigert		13(12,6)	6(18,8)	2(40,0)	1	22(13,7)

Anhang-Tabelle 34. TRH-Test-Ergebnisse bei Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System:
a) TSH-Basalwerte (n=164).
b) Netto-TSH-Anstieg 25 min nach 200 µg TRH i. v. (n=161).

a) TSH-Basal-werte	relatives Körpergewicht Untergewicht (n=25)	Normalgewicht (n=53)	Übergewicht (n=34)
	f (%)	f (%)	f (%)
vermindert			
normal	18(72,0)	45(84,9)	28(82,4)
mäßig erhöht	7(28,0)	8(15,1)	5(14,7)
deutl. erhöht			1(2,9)
b) Netto-TSH-Anstieg nach TRH (25')	Untergewicht (n=24)	Normalgewicht (n=52)	Übergewicht (n=34)
	f (%)	f (%)	f (%)
fehlend			
eingeschr.	6(25,0)	2(3,9)	6(17,7)
normal	16(66,7)	43(82,7)	21(61,8)
gesteigert	2(8,3)	7(13,5)	7(20,6)

Anhang-Tabelle 35. TRH-Test-Ergebnisse im Vergleich zum relativen Körpergewicht bei Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System: a) TSH-Basalwerte (n=112).
b) Netto-TSH-Anstieg 25 min nach 200 µg TRH i. v. (n=110).

a) TSH-Basalwerte	Gewichtsverhalten: Gewichtsverlust (n=33) f (%)	keine Veränderungen (n=94) f (%)	Gewichtszunahme (n=13) f (%)
vermindert			
normal	29(87,9)	75(79,8)	10(76,9)
mäßig erhöht	4(12,1)	16(17,0)	3(23,1)
deutl. erhöht		3(3,2)	
b) Netto-TSH-Anstieg nach TRH (25')	**Gewichtsverlust (n=32) f (%)**	**keine Veränderungen (n=92) f (%)**	**Gewichtszunahme (n=13) f (%)**
fehlend		1(1,1)	
eingeschränkt	3(9,4)	11(12,0)	1(7,7)
normal	23(71,9)	66(71,7)	12(92,3)
gesteigert	6(18,8)	14(15,2)	

Anhang-Tabelle 36. TRH-Test-Ergebnisse in Relation zum Verhalten des Körpergewichtes:
a) TSH-Basalwerte (n=140).
b) Netto-TSH-Anstieg 25 min nach 200 µg TRH (n=137).

Clomifen-Test	a) TSH-Basalwerte: vermindert normal (n=39) f (%)	mäßig erhöht (n= 4) f (%)	deutlich erhöht
negativ	22(56,4)	2(50,0)	
anov. Blg. oder CLI	11(28,2)	2(50,0)	
normale CL-Phase	6(15,4)		

Clomifen-Test	b) TSH-Anstieg nach TRH: fehlend eingeschr. (n= 5) f (%)	normal (n=31) f (%)	gesteigert (n= 7) f (%)
negativ	4(80,0)	19(61,3)	1(14,3)
anov. Blg. oder CLI		8(25,8)	5(71,4)
normale CL-Phase	1(20,0)	4(12,9)	1(14,3)

Anhang-Tabelle 37. Clomifen-Test-Ergebnisse in Relation zu den TRH-Test-Ergebnissen:
a) TSH-Basalwerte (n= 43).
b) Netto-TSH-Anstieg 25 min nach 200 µg TRH (n= 43).

a) TSH-Basalwerte	B - I n d i z e s			
	B I (n=11) f (%)	B II (n=43) f (%)	B III (n=104) f (%)	B IV (n= 6) f (%)
vermindert				
normal	8(72,7)	37(86,1)	81(77,9)	5(83,3)
mäßig erhöht	3(27,3)	6(14,0)	20(19,2)	1(16,7)
deutl. erhöht			3(2,9)	

b) Netto-TSH Anstieg nach TRH (25')	R - I n d i z e s		
	R 0 (n=15) f (%)	R 1 (n=16) f (%)	R 2 (n=124) f (%)
fehlend			1(0,8)
eingeschränkt	3(20,0)	1(6,3)	13(10,5)
normal	11(73,3)	14(87,5)	90(72,6)
gesteigert	1(6,7)	1(6,3)	20(16,1)

c) Verlauf des TSH-Anstieges	R - I n d i z e s		
	R 0 (n=15) f (%)	R 1 (n=16) f (%)	R 2 (n=124) f (%)
zeitgerecht (25'≧45')	10(66,7)	9(56,3)	86(69,4)
verzögert (25'<45')	5(33,3)	7(43,8)	38(30,7)

Anhang-Tabelle 38. Vergleich der TRH- und LHRH-Testergebnisse von Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System:
a) Basale Gruppen (n=164).
b) R-Indizes und Netto-TSH-Anstieg (n=155).
c) R-Indizes und Verlauf des TSH-Anstieges (n=155).

T R H - T e s t					
a) Basalwerte (n=11)	f (%)	b) Netto-TSH-Anstieg nach TRH (n=11)	f (%)	c) TSH-Anstieg im Verlauf (n=11)	f (%)
vermindert		fehlend		regelrecht (25'≧45')	8(72,7)
normal	7(63,6)	eingeschränkt			
mäßig erhöht	4(36,4)	normal	8(72,7)	verzögert (25'<45')	3(27,3)
deutl. erhöht		gesteigert	3(27,3)		

Anhang-Tabelle 39. TRH-Testergebnisse bei 11 Patientinnen mit Hyperprolaktinämie.

Berufs-gruppen	Anorexia nervosa (n=6) f (%)	anorektische Reaktion (n=6) f (%)	gesamt (n=12) f (%)
Schülerinnen	2(33,3)		2(16,7)
Studentinnen	1(16,7)	2(33,3)	3(25,0)
akad. Berufe			
Ang.-Berufe	3(50,0)	3(50,0)	6(50,0)
Arbeiterinnen		1(16,7)	1(8,3)
Hausfrauen			

Anhang-Tabelle 40. Berufliche Tätigkeit bei Patientinnen mit Anorexia nervosa (n=6) und anorektischer Reaktion (n=6).

17-Keto-steroide im 24-h-Urin	Anorexia nervosa (n=5) f (%)	anorektische Reaktion (n=6) f (%)	gesamt (n=11) f (%)
erniedrigt	3(60,0)	2(33,3)	5(45,5)
normal	1(20,0)	4(66,7)	5(45,5)
erhöht	1(20,0)		1(9,1)

Anhang-Tabelle 41. 17-Ketosteroidausscheidung bei Patientinnen mit Anorexia nervosa (n=5) und anorektischer Reaktion (n=6).

basale TSH-Werte	Anorexia nervosa (n=6) f (%)	anorektische Reaktion (n=6) f (%)	gesamt (n=12) f (%)
vermindert			
normal	5(83,3)	5(83,3)	10(83,3)
mäßig erhöht	1(16,7)	1(16,7)	2(16,7)
deutl. erhöht			

Anhang-Tabelle 42. TSH-Basalwerte bei Patientinnen mit Anorexia nervosa (n=6) und anorektischer Reaktion (n=6).

Untersuchungs-befund	äußeres Genitale (n=8) f	Klitoris (n=8) f	Vagina (n=8) f	Uterus (n=8) f	Adnexe (n=8) f
unauffällig	8	8	6	7	8
hypoplastisch			2		
rudimentär	x	x		1†	x

† Swyer-Syndrom

Anhang-Tabelle 43. Genitalbefund bei acht Patientinnen mit hypergonadotroper Amenorrhoe.

Hirsutismus	s. Am. (n=12) f	p. Am. (n= 4) f	Oligom. (n= 6) f	gesamt (n=22) f (%)
Grad 1	8	2	4	14(63,6)
Grad 2	2			2(9,1)
Grad 3	1	1	1	3(13,6)
kein Hirsut.	1	1	1	3(13,6)

Anhang-Tabelle 44. Auftreten von Hirsutismus unter 22 Patientinnen mit PCO.

17-Keto-steroide (mg/24h)	p. Am. (n= 4) f	s. Am. (n= 9) f	Oligom. (n= 5) f	gesamt (n=18) f (%)
<6		1		1(5,6)
≧6 ≦12	2	2	4	8(44,4)
>12 ≦15	1	3		4(22,2)
>15 ≦20	1	3	1	5(27,8)
>20				

Anhang-Tabelle 45. 17-Ketosteroidausscheidung im 24-h-Urin bei 18 Patientinnen mit PCO.

Proliferationsgrad n. A.SCMITT	p. Am. (n= 4) f	s. Am. (n=11) f	Oligom. (n= 6) f	gesamt (n=21) f (%)
<3				
3	1	4		5(23,8)
3-4	3	6	5	14(66,7)
4-3		1	1	2(9,5)
4				

Anhang-Tabelle 46. Vaginalzytologische Funktionsdiagnostik (Proliferationsgrad nach A. SCHMITT) bei 21 Patientinnen mit PCO.

regelwidriger Schwangerschafts-verlauf	Pat. mit sek. Amenorrhoe n	Pat. mit Menstruationen n	gesamt n
Spontanabort Häufigkeit 1	8	1	9
Häufigkeit 2		2	2
Interruptio Häufigkeit 3	1		1
ektopische Grav. Häufigkeit 1	1	1	2
Spontanabort u. ektopische Grav. jew. Häufigkeit 1		1	1
abgestorbene Grav. Häufigkeit 1		1	1

Anhang-Tabelle 47. Regelwidriger Verlauf von 21 Schwangerschaften bei 16 Patientinnen.

Zyklusgeschehen	Durchschnittsalter horm. Kontrazeption in der Anamnese ja n	$\bar{x}$	SD	nein n	$\bar{x}$	SD
prim. Amenorrhoe	2			19	24,2 ±	6,9
sek. Amenorrhoe	63	24,4 ±	4,3	60	23,6 ±	6,7
Oligomenorrhoe	20	23,5 ±	4,2	17	21,5 ±	3,8
anov. Eumenorrhoe	3	22,7 ±	6,5	4	34,8 ±	5,6
sonstige				2		
gesamt	88	24,0 ±	4,4	102	23,6 ±	6,8

Anhang-Tabelle 48. 190 Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System: Durchschnittsalter der Frauen mit und ohne hormonale Kontrazeption in der Anamnese.

D A N K S A G U N G

Herrn Prof. Dr. A.E. Schindler danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und für viele wertvolle Anregungen und Hinweise bei der Durchführung der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt ferner Herrn Priv.-Doz. Dr. E. Keller, der durch Beratung und tatkräftige Unterstützung wesentlich zum Gelingen der vorliegenden Arbeit beigetragen hat.

Zu danken habe ich weiterhin Herrn Dr. U. Preuninger, Frau Dr. V. Frick-Bruder und Herrn Dr. R. Göser.

Nicht zuletzt möchte ich auch den Herren G. Schubring und H.P. Schill für die schnelle und zuverlässige Durchführung der statistischen Arbeiten danken.

L E B E N S L A U F

Am 5. Mai 1951 wurde ich, Reinald Folker Mayer, als Sohn des Architekten Dipl.-Ing. Folker Mayer und der Lehrerin Ruth Mayer geb. Bäuerle in Ulm an der Donau geboren.

Von 1958 bis 1962 Besuch der Grundschule. Anschließend neunjährige Gymnasialzeit am Humboldt-Gymnasium in Ulm. Dort Abitur am 18.6.1970.

Von 1970 bis 1976 Studium der Humanmedizin an den Universitäten Göttingen, Wien und Tübingen (Physikum am 26.2.1973 in Göttingen, Staatsexamen am 15.7.1976 in Tübingen). Nach einjähriger Medizinalassistentenzeit Approbation als Arzt am 8.11.1977.

Seit 1978 Wissenschaftlicher Angestellter an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen. Zwischenzeitlich Einberufung zum Grundwehrdienst bei der Bundeswehr.

Druck und Gesamtherstellung:

Bölk & Schulz · Kopier- und Drucktechnik
Bismarckstr. 92
7400 Tübingen · Tel. 07071/32321